

LEBERSZINTIGRAPHIE ZUR VOLUMENBESTIMMUNG

(Ein klinischer Beitrag zum Problem
hyperthyreosebedingter Leberveränderungen)

Inge Oeckl

1972



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553803_0058

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

AUS DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. E. Buchborn

LEBERSZINTIGRAPHIE ZUR VOLUMENBESTIMMUNG

(Ein klinischer Beitrag zum Problem hyper-
thyreosebedingter Leberveränderungen)

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und

einer Hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Inge Oeckl

aus

Teplitz-Schönau

München 1972

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. M.M. Forell
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. E. Buchborn
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 19.12.1972



MEINEN ELTERN IN DANKBARKEIT

GEWIDMET

- 1 EINLEITUNG
- 2 METHODEN DER LEBERGRÖSSENBESTIMMUNG
 - 2.1 Palpation und Perkussion
 - 2.2 Röntgenaufnahme und Ultraschallmethode
 - 2.3 Leberszintigraphie
- 3 ENTWICKLUNG DER LEBERSZINTIGRAPHIE
- 4 PHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN ZUR BEURTEILUNG
 DER SZINTIGRAMME
 - 4.1 Die normale Aktivitätsverteilung in der
 Leber
 - 4.2 Formvarianten der normalen Leber
 - 4.3 Das Leberszintigramm bei pathologischen
 Veränderungen
 - 4.4 Informationsmöglichkeiten aus dem
 Szintigramm
- 5 MATERIAL UND METHODIK
 - 5.1 Das 99-m-Technetium-Schwefelkolloid
 - 5.1.1 Die Präparation des radioaktiven Kolloids
 - 5.1.2 Eigenschaften des 99-m-Tc-Schwefelkolloids
 - 5.1.3 Strahlenbelastung
 - 5.2 Der Scanner
 - 5.3 Volumenbestimmung aus dem Szintigramm
 - 5.3.1 Der Untersuchungsvorgang
 - 5.3.2 Das Meßsystem
 - 5.4 Durchblutungsmessungen
 - 5.4.1 Bestimmung der Hirndurchblutung
 - 5.4.2 Bestimmung der Leberdurchblutung
 - 5.4.3 Bestimmung der Muskeldurchblutung
 - 5.4.4 Bestimmung des Herzminutenvolumens und
 des Gesamtblutvolumens

6	ERGEBNISSE DER UNTERSUCHUNGEN
6.1	Patientenkollektiv
6.2	Ergebnisse der Volumenbestimmung
6.3	Ergebnisse der Durchblutungsmessungen
6.4	Statistische Auswertung der Untersuchungsergebnisse
6.5	Kasuistik
7	DISKUSSION
7.1	Zur technischen Voraussetzung
7.2	Zum Meßsystem
7.3	Zu den Ergebnissen
8	ZUSAMMENFASSUNG
9	LITERATURVERZEICHNIS

1 EINLEITUNG

Angaben über das Normalgewicht der menschlichen Leber, welche zwischen 1450 Gramm für Frauen und 1700 Gramm für Männer variieren, stützen sich im allgemeinen auf Sektionsbefunde. In vielen Fällen kann jedoch eine genaue Bestimmung der Lebergröße klinisch von Interesse sein. Wir beschäftigten uns daher mit der Leberszintigraphie speziell im Hinblick auf die Volumenbestimmung der Leber, um festzustellen, ob diese Methode genaue Aussagen über Form und Größe der Leber zuläßt.

Es interessierten dabei besonders die Lebergrößen von Hyperthyreose-Patienten. Im Rahmen einer histologischen Untersuchung über hyperthyreosebedingte Leberveränderungen sollte bei einer Reihe von Patienten zusätzlich die Lebergröße aus dem Szintigramm bestimmt werden. Ebenso sollte bei dieser Patientengruppe eine Untersuchung über die Durchblutungsverhältnisse von Leber, Hirn und Muskel, sowie eine Bestimmung des Herzminutenvolumens und des Gesamtblutvolumens durchgeführt werden.

Über Leberveränderungen unter verstärkter Einwirkung der Schilddrüsenhormone wird von verschiedenen Autoren berichtet (2, 10, 16, 44, 49, 52).

Die Aussagen über diese Veränderungen variieren sehr stark, zumal sich die einen Autoren auf Autopsiematerial, die anderen auf Biopsiebefunde stützen.

Bei den autoptischen Befunden handelte es sich zum Teil um Patienten, deren Todesursache in den Komplikationen der Hyperthyreose lag. Die Angaben werden also durch ein außerordentlich stark wechselndes Untersuchungsmaterial begründet, das von der leicht hyperthyreoten Stoffwechsellage bis zur schwersten Form der thyreotoxischen Krise reicht.

Gemeinsam sind den Untersuchungen über hyperthyreoseabhängige Leberveränderungen folgende Beobachtungen:

1. die Glycogenverarmung der Leber und
2. die anatomisch-histologischen Veränderungen, wie fettige Degeneration, entzündliche Infiltration der Periportalfelder, gelegentlich mit Fibrosierung, Vakuolisierung der Leberzellkerne, sowie zentrale Nekrose. Für die Glycogenabnahme in den Leberzellen werden verschiedene Ursachen diskutiert, unter anderem eine verstärkte Aktivität der Glucose-6-Phosphatase (16).

Ziel der Untersuchungen war also 1. festzustellen, inwieweit es möglich ist, die Lebergröße mit Hilfe der Szintigraphie zu bestimmen und 2. aufgrund dieser szintigraphischen Ergebnisse genauere Aussagen über die Lebergrößenveränderungen bei einem Kollektiv von Hyperthyreose-Patienten zu machen.

2 METHODEN DER LEBERGRÖSSENBESTIMMUNG

2.1 Palpation und Perkussion

Der klinische Befund einer vergrößerten Leber wird im allgemeinen durch Palpation und Perkussion erhoben. Beim Palpieren der Leber kann jedoch nur ein Hervortreten des unteren Leberrandes über den Rippenbogen hinaus erfaßt werden. Ebenso gibt die Perkussion der Leberdämpfung nur ungenau Form und Größe des Organs wieder, denn die obere Lebergrenze fällt nicht mit der unteren Lungengrenze zusammen, sondern lagert sich der Zwerchfellkuppel an. Da diese in ihrer höchsten Ausdehnung weit von der vorderen und hinteren Bauchwand entfernt ist, entzieht sich der obere Leberrand dem perkutorischen Nachweis. Eine Verkleinerung der Dämpfungsfigur kann sich ergeben, wenn der untere Leberrand von Darmschlingen überlagert wird.

Durch Palpation und Perkussion kann also nur annähernd genau nachgewiesen werden, ob eine Leber vergrößert ist, jedoch nicht über das Ausmaß einer Vergrößerung oder Verkleinerung des Organs ausgesagt werden.

2.2 Röntgenaufnahme und Ultraschallmethode

Die Versuche einer positiven Darstellung der Leber im Röntgenbild haben bis heute keine befriedigenden Ergebnisse geliefert, da es an geeigneten Kontrast-

mitteln fehlte. Das früher, in Unkenntnis seiner radiotoxischen Eigenschaften, verwendete Thorotrast, eine kolloidale Lösung von Thoriumdioxid, wird vom RES der Leber, Milz und des Knochenmarks retiniert. Da inzwischen Früh- und Spätschäden, wie Schädigung des blutbildenden Systems und Ausbildung maligner Tumoren bekannt sind, wird es heute nicht mehr zu diagnostischen Zwecken verwendet (65).

Über die röntgenologische Größenbestimmung der Leber liegen verschiedene Arbeiten vor (15, 41, 42, 64).

Aus der Abdomenübersichtsaufnahme sind Größe und Form der Leber nur schwer zu bestimmen. Die obere Lebergrenze kann im allgemeinen nicht vom Zwerchfell unterschieden werden. Ebenso bereitet die Lokalisation des linken Leberrandes, der im Wirbelsäulenschatten liegt, Schwierigkeiten (13).

Ergänzende Untersuchungen, wie Pneumoperitoneum und Retropneumoperitoneum liefern genauere Ergebnisse. Diese Methoden eignen sich zur Darstellung der Leberoberfläche, wobei das Retropneumoperitoneum gewöhnlich nur die seitlichen und unteren Begrenzungen zeigt. In der Mehrzahl der Untersuchungen können zusätzlich die Nachbarorgane (Milz, Niere, Pankreas) abgegrenzt werden (61).

Angiographische Untersuchungen des arteriellen Gefäßsystems erlauben eine Beurteilung von Veränderungen des Gefäßbaumes und der Parenchymanfärbung. Splenoportographie und selektive Darstellung der vv.hepaticae ermöglichen in den meisten Fällen eine ausreichende Aussage über das Pfortadersystem und die abführenden Venenstämme. Eine exakte Größenbestimmung der Leber ist jedoch mit den genannten Methoden nicht möglich. Eine weitere Möglichkeit, die Lebergröße zu erfassen bietet die Ultraschallmethode. Das Lebergewebe, das beim Lebergesunden verhältnismäßig homogen ist, läßt Ultraschall gut durch. Im Normalfall zeichnen sich die Konturen der Leber ziemlich genau ab (37, 60). Die Ultraschallmethode wird jedoch noch nicht routinemäßig in der Leberdiagnostik angewandt. Die röntgenologische Größenbestimmung der Leber liefert also trotz zusätzlicher Anwendung von Pneumoperitoneum, Retropneumoperitoneum, ebenso wie das Ultraschallverfahren keine ausreichend genauen Ergebnisse.

2.3 Die Leberszintigraphie

Exaktere Ergebnisse bezüglich der Lebergrößenbestimmung liefert die Szintigraphie in mehreren Ebenen, wobei vorausgesetzt werden muß, daß das betreffende Lebergewebe funktionsfähig ist und radioaktive

Substanzen speichern kann. Durch gamma-strahlende Substanzen, die entweder im RES der Leber gespeichert, oder vorübergehend in den Leberparenchymzellen konzentriert werden, kann die Leber in ihrer Form, Größe und Lage dargestellt werden. Es wird also ein flächenhaftes Bild einer, mit radioaktiver Substanz angereicherten Leber entworfen, welche gegen das umgebende Gewebe scharf abgegrenzt ist und deren Form und Größe somit leicht bestimmt werden kann.

3 DIE ENTWICKLUNG DER LEBERSZINTIGRAPHIE (45)

Die ersten szintigraphischen Untersuchungen erfolgten im Zusammenhang mit der Anwendung radioaktiver Substanzen in der Lebertherapie. Die Anfertigung der ersten Szintigramme führten YUHL und Mitarbeiter (59, 67) 1953 im Tierexperiment durch. Dabei gelang es mit ^{131}J -markiertem Albumin Lebermetastasen nachzuweisen.

1954 wurde erstmals die menschliche Leber im Szintigramm dargestellt. Dabei stützte man sich auf die Tatsache, daß bestimmte Farbstoffe, wie ^{131}J -Bengalrosa, vorübergehend in den Leberparenchymzellen konzentriert werden.

Die in Deutschland von DOERING (8, 9), HENNING (30), WOLF (66) und KINZLMEIER (34, 35) verbreitete Methode der Leberszintigraphie, wird seit 1957 routinemäßig für die klinische Leberdiagnostik angewandt.

Durch ständige Verbesserungen der Methode gelingt es heute Lokalisationsdiagnostik und in begrenztem Umfang Funktionsdiagnostik zu betreiben.

4 PHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN ZUR BEURTEILUNG DER SZINTIGRAMME

4.1 Die normale Aktivitätsverteilung in der Leber

Es gibt zwei Möglichkeiten einer spezifischen Anreicherung radioaktiv markierter Substanzen in der Leber. Die eine ist die Aufnahme lebergängiger Farbstoffe in die Leberparenchymzellen. Für diese Methode eignen sich ^{131}J -Bengalrosa und ^{131}J -Biligradin. Dabei stellt sich jedoch kein statisches Gleichgewicht ein, da sofort die Ausscheidung über die Gallenwege in den Darm beginnt. Die Anfertigung der Szintigramme muß, um eine optimale Darstellung der Leber zu erhalten, sehr schnell erfolgen. Diese Methode ermöglicht eine Aussage über die Funktionsfähigkeit des Leberparenchyms und die Durchgängigkeit der Gallenwege; sie wird daher als Funktionsszintigraphie bezeichnet (29, 30, 31, 57):

Die zweite Methode ist die Speicherungsszintigraphie: Kolloidale Stoffe, die in die Blutbahn gebracht werden, werden durch das reticuloendotheliale System eliminiert und gespeichert (43, 53). Da die Leber besonders reich an RES-Zellen (Kupffer'schen Sternzellen) ist,

werden beim Lebergesunden 80 - 90 % des Kolloids hier gespeichert. Der Rest verteilt sich auf Milz und Knochenmark (28, 33). Die phagozytierten Radiokolloide werden im RES nicht weiter abgebaut, sondern bleiben bis zu ihrem vollständigen radioaktiven Zerfall in der Leber fixiert. Das Szintigramm zeigt also konstante Aktivitätsverteilung während der gesamten Untersuchungszeit, was Aufnahmen in mehreren Ebenen ermöglicht. An der Clearance der Kolloide ist das gesamte RES beteiligt. Der Anteil, der vom Leber-RES aufgenommenen Kolloide und deren Aufnahmegeschwindigkeit in die Leber, ist von Teilchenart und -größe abhängig. Für die Speicherungsszintigraphie eignen sich kolloidales Radiogold und 99-markiertes-Technetium-Schwefelkolloid, welches wir bei unseren Untersuchungen verwendeten.

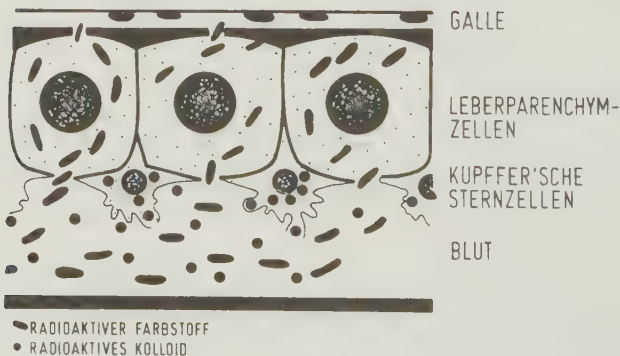


Abbildung 1: Darstellung der Aufnahme radioaktiv markierter Substanzen in die Leber (nach 21).

Im ap-Szintigramm stellt sich die normale Leber in ihrer typischen Dreiecksform mit abgerundeten Ecken dar. Da sich die radioaktiv markierten Kolloide gleichmäßig über das ganze Leber-RES verteilen, weist der rechte Lappen infolge seines größeren Sagittaldurchmessers eine höhere Impulsdichte auf als der linke (29, 46).

Die kraniale Lebergrenze ist durch die rechte Zwerchfellkuppel gegeben und zeigt in Abhängigkeit von der Lage des Zwerchfells veränderliche Konturen. Der schräg verlaufende, kaudale Rand stellt sich etwas oberhalb oder unterhalb des rechten Rippenbogens dar und der rechte Leberrand liegt eng der lateralen Bauchwand an. Kleine Unregelmäßigkeiten am Rand können infolge der Atemverschieblichkeit der Leber auftreten und sind nicht pathologisch zu bewerten. In der Gegend des Hilus und der Gallenblase können Aussparungen im Szintigramm erscheinen, die durch die geringere Schichtdicke des Leberparenchyms in diesem Bereich bedingt sind (33, 68).

Im pa-Szintigramm stellt sich der linke Leberlappen infolge seiner geringen Schichtdicke fast garnicht dar. Die Leber zeigt hier und im Szintigramm in Seitenlage längs- bis querovale Form.

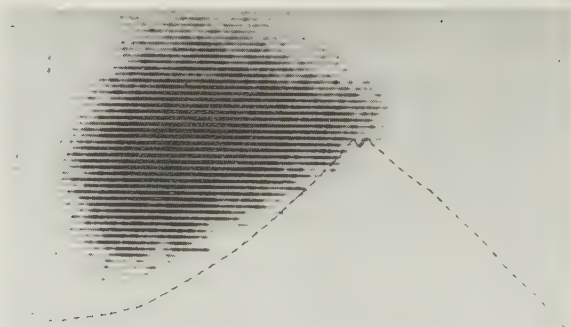


Abbildung 2a: Photoszintigramm einer normalen Leber in anterior-posteriorer Ansicht. Gleichmäßige Aktivitätsverteilung im gesamten Organ. Aktivitätsmaximum im Zentrum der Leber entsprechend der größten Schichtdicke.



Abbildung 2b: Photoszintigramm einer normalen Leber in pa-Ansicht.

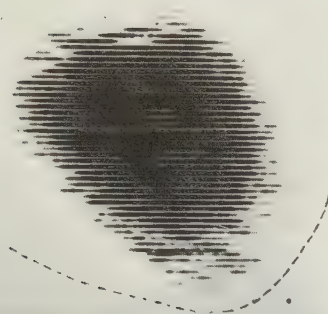


Abbildung 2c: Photoszintigramm einer normalen Leber
in rechtsseitiger Ansicht.

4.2 Formvarianten der normalen Leber

Die Beurteilung der Szintigramme kann Schwierigkeiten bereiten, wenn es sich um Formvarianten der normalen Leber handelt. Von McAFEE (43) wurden zwölf Formvarianten beschrieben, die insgesamt in 35 % der Normalfälle auftreten sollen. Ihre typische Dreiecksform weist die Leber also nur in 65 % der Fälle auf.

Häufig beschriebene Variationen sind Prominenz des Lobus quadratus und des Lobus caudatus, sowie Hypoplasie des linken Lappens. In 4 - 5 % der Fälle kann der rechte Leberlappen einen kaudalen Fortsatz aufweisen (Riedel'scher Lappen), der bei der Palpation oft als Lebervergrößerung interpretiert wird (29).



Abbildung 3: Kleiner Riedel'scher Lappen als
Formvariante der normalen Leber
(nach 29).

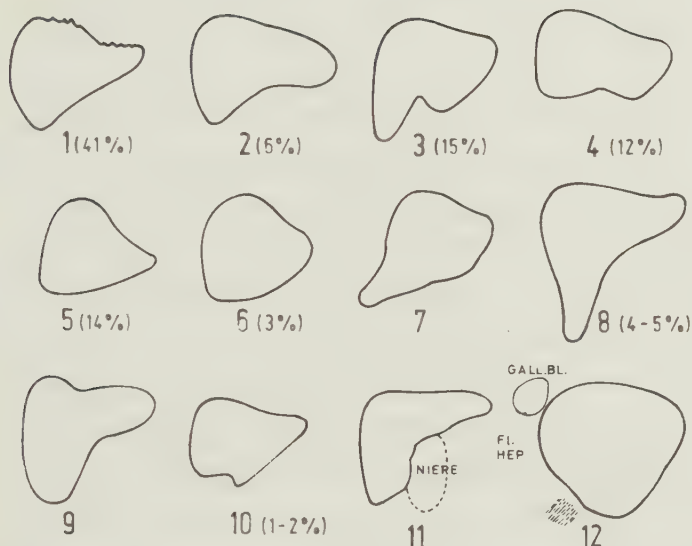


Abbildung 4: Die von McAFEE (43) beschriebenen Formvarianten der normalen Leber.

1-3: Normale Leber in Dreiecks- bzw. Keilform (65 % aller Fälle) mit atmungsbedingter Unschärfe des oberen Randes (1), konkavem kaudalem Rand (2) und persistierendem Lobus quadratus (3).

4: Quadratische Form der Leber (12 %) bei stark entwickeltem linken Lappen.

5: Leber bei Zwerchfellhochstand rechts (14 %)

6: runder Leberlappen (3 %).

7: Leber mit "Hornform".

8: Riedel'scher Lappen als kaudaler Fortsatz des rechten Lappens (4 - 5 %).

9: Zusätzlicher "oberer" Leberlappen.

10: Fehlender unterer Anteil des rechten Leberlappens (1- 2 %)

11: Impression durch hochstehende rechte Niere

12: Medialveränderung und Verformung der Leber durch Koloninterposition.

4.3 Das Leberszintigramm bei pathologischen Veränderungen

Die häufigsten pathologischen Befunde der szintigraphischen Leberdiagnostik sind Größenveränderungen, Inhomogenität des Speicherungsmusters und der Nachweis raumfordernder Prozesse. Abszesse, Malignome, Lebermetastasen und Zysten erscheinen als Speicherungsdefekte im Kolloidszintigramm. Diese sog. "kalten Zonen" müssen, wenn sie nicht direkt an der Oberfläche liegen, einen Durchmesser von mindestens 2-3 cm besitzen, um szintigraphisch nachgewiesen werden zu können. Kleinere Defekte sind wegen der Atemverschieblichkeit nicht zu registrieren (29, 54, 68).

LOKEN (40) führte Untersuchungen über die szintigraphische Darstellung von Speicherungsdefekten mit den Isotopen Hg^{197} , Tc^{99} , Au^{198} und J^{131} am Phantom durch. Dabei zeigte sich, daß mit Tc^{99} und Hg^{197} oberflächliche Defekte schon ab einem Durchmesser von 1,25 cm sichtbar werden. Für J^{131} ergab sich ein Durchmesser von 1,5 cm und für Au^{198} von 1,75 cm. Bei tieferliegenden Defekten zeigte Tc^{99} die besten Ergebnisse.

Von GEORGI und Mitarb. (19) wird für die Metastasendiagnostik eine Trefferquote von 68 % angegeben.

SCHNEIDER (55) gibt für Hepatome, Zysten und Abszesse eine Treffsicherheit von 90 - 100 % an, für die übrigen

lokalisierten Lebererkrankungen 75 bis 85 %. Eine Unterscheidung von gutartigen und bösartigen Leberprozessen ist mit Hilfe der Szintigraphie nicht möglich.

Diffuse Leberparenchymerkrankungen, die mit Umbauvorgängen im Lebergewebe einhergehen, zeigen im Szintigramm eine Änderung des Impulsmusters und eine stärkere Mitdarstellung der Milz. Chronische Hepatitiden und Zirrhosen gehen fast immer mit einer deutlichen extrahepatischen Kolloidspeicherung einher. Da bei Leberparenchymerkrankungen sowohl die Funktionsfähigkeit des Parenchyms, als auch die Phagozytosebereitschaft der Kupffer'schen Sternzellen herabgesetzt ist, kann man die Kolloidaufnahme in der Milz in Beziehung zum Leberparenchymschaden setzen (47, 56).

Von DEININGER und HEUCK (5) wurde bei einer Reihe von Untersuchungen der sog. Leber-Milz-Quotient bestimmt. Das ist das Verhältnis der Radiokolloidaufnahme in der Leber zu der in der Milz. Dieser Quotient ermöglicht eine gute Abgrenzung von normalen und pathologischen Zuständen der Radiogoldfixation in der Milz. Die Untersuchungen zeigten, daß mit der Progression einer Leberzirrhose die Radiogoldaufnahme in der Milz zunahm, wobei in einigen Fällen die Leberwerte im Normbereich lagen. Es wurden bei Zirrhosen Bezirke mit verstärkter Radiogoldfixation in der Leber beobachtet (sog. "heiße Knoten"), bei denen es sich um regenerative Bezirke von intaktem Restparenchym handelte.

Verschiedene Lebererkrankungen gehen mit einer deutlichen pathologischen Größenveränderung der Leber einher (33). Eine im Szintigramm vergrößerte Leber ist häufig; sie kommt vor bei:

- Lebertumoren
- Stauungsleber
- Amyloidose
- Zirrhose
- Budd-Chiari-Syndrom
- entzündlichen Lebererkrankungen
- chronisch hämolytischen Anämien.

Seltener ergibt der szintigraphische Befund eine verkleinerte Leber:

- Normvariante
- Artefakt
- Zirrhose
- Metastasen
- Infarkt
- Bilharziose

4.4 Informationsmöglichkeiten aus dem Szintigramm

Das Kolloidszintigramm der Leber liefert folgende Informationen (3, 5, 29):

1. Erkennung raumfordernder Prozesse in der Leber als Aussparungen im Speicherungsmuster.
2. Bestimmung des Grades und der Homogenität der Speicherung im Leber-RES.

3. Erkennung einer vermehrten extrahepatischen Kolloidspeicherung in der Milz.
4. Aussage über Größe, Form und Lokalisation der Leber.

Aus diesen diagnostischen Möglichkeiten ergeben sich für die Leberszintigraphie eine Reihe von Indikationen (11, 33, 43):

1. Verdacht auf raumfordernde intrahepatische Prozesse (primäres Lebercarcinom, Lebermetastasen, Leberabszesse, Leberechinokokkus).
2. Nachweis von Lebermetastasen bei bekanntem Primärtumor.
3. Nachweis diffuser Leberparenchymerkrankungen (chronische Hepatitis, Leberzirrhose).
4. Lokalisation intrahepatischer Prozesse zur gezielten Biopsie.
5. Differentialdiagnose von intra- und extrahepatischen Tumoren (Leberverdrängung).
6. Differentialdiagnose von Oberbauchtumoren.
7. Differentialdiagnose entzündlicher Prozesse mit Schmerzen im rechten Oberbauch (subphrenischer Abszess).
8. Feststellung von Form und Größe der Leber.

5 MATERIAL UND METHODIK

5.1 Das 99-m-Technetium-Schwefelkolloid

Das 99-m-Technetium wurde von HARPER und Mitarb. (24) 1962 in die Szintigraphie eingeführt. Nach der Anwendung einer 99-m-Tc-Fettemulsion verwendeten sie ein 99-m-Tc-Schwefelkolloid (25, 26, 27), welches sich zur szintigraphischen Darstellung der Leber heute weitgehend durchgesetzt hat. Für die Präparation des Schwefelkolloids wird 99-m-Tc-Pertechnat in steriler Kochsalzlösung benötigt. Die Pertechnatlösung läßt sich durch Melken einer 99-Mo-haltigen Al_2O_3 -Säule mit steriler Kochsalzlösung gewinnen. Das Eluat, das 99-m-Tc in Form von Pertechnat enthält, wird in einer sterilen Injektionsfläche aufgefangen. *

5.1.1 Die Präparation des radioaktiven Kolloids

Die Methode, die auf der Zersetzung von Thiosulfat in saurer Lösung beruht, wurde von verschiedenen Autoren beschrieben (4, 17, 20, 38, 48, 58).

Da die Halbwertszeit des radioaktiven Technetium nur sechs Stunden beträgt, muß die Präparation des Kolloids jeweils kurz vor Gebrauch der Lösung erfolgen.

*

(Das 99-m-Tc wurde wöchentlich von der Firma HOECHST, Frankfurt geliefert.)

Wir verwendeten für die Herstellung der Lösung das, von der Firma HOECHST gelieferte Markierungsbesteck, bestehend aus:

1. 2,5 ml Thiosulfatlösung
2. 3,0 ml Salzsäurelösung
3. 6,0 ml Pufferlösung
4. einem Reaktionsgefäß und einer Belüftungskanüle.

Weiterhin werden benötigt:

Ein Wasserbad, Reagenzglashalter, Injektionsspritzen und Kanülen und die, aus dem Generator gewonnene, physiologische Kochsalzlösung mit 99-m-Tc-Pertechnat. Je nach Zahl der beabsichtigten Szintigraphien werden in das Reaktionsgefäß 5 - 15 mCi 99-m-Tc-Pertechnat (8-12 ml Generatoreluat) eingespritzt. Dazu werden 2,5 ml Thiosulfat und dann 3,0 ml Salzsäure gegeben. Die erhaltene Lösung wird sechs Minuten lang in einem siedenden Wasserbad geschwenkt. Nach einigen Minuten wird die erste Trübung durch ausfallenden Schwefel sichtbar. Nach ungefähr sechs Minuten wird die Trübung sehr dicht und damit ist die Reaktion beendet. Jetzt werden 6,0 ml Pufferlösung dazugegeben. Nach Abkühlung auf Zimmertemperatur ist die Lösung injektionsbereit. Es werden 1 - 2 mCi intravenös appliziert.

5.1.2 Eigenschaften des 99-m-Tc-Schwefelkolloids

99-m-Tc-Schwefelkolloid ist ein, durch Haemaccel stabilisiertes Präparat, mit den Partikelbestandteilen

Schwefel, Rheniumsulfid und Technetiumsulfid-99m-Tc. Das Kolloid entsteht beim Erhitzen einer sterilen, pyrogenfreien, isotonischen Elutionslösung, mit den inaktiven Reaktionskomponenten des Markierungsbestecks Natriumthiosulfat, Kaliumpererrhenat, Salzsäure und Haemaccel. Durch die Umsetzung von Thiosulfat mit Perrhenat bzw. Pertechnat-99m-Tc, bildet sich Rheniumsulfid bzw. Technetiumsulfid-99m-Tc. Der elementare Schwefel entsteht aus überschüssiger Thioschwefelsäure. Vor der Anwendung muß die saure Kolloidlösung noch mit einem Gemisch aus Natronlauge und Phosphatpuffer neutralisiert werden. Die Kolloidteilchen werden nach i.v.-Injektion weitgehend selektiv im reticuloendothelialen System der Leber gespeichert. Die Farbe der Lösung ist rötlich-braun, einzelne Teilchen sind jedoch mit bloßem Auge nicht sichtbar. Durch zu langes Erhitzen oder längeres Stehen im sauren Bereich kann es zur Teilchenvergrößerung kommen (22). In diesem Fall, wie es bei unseren Untersuchungen einmal vorkam, werden die 99-m-Tc-haltigen Makroaggregate in den Lungenkapillaren zurückgehalten und es kommt zur zusätzlichen Darstellung der Lunge auf dem Leberszintigramm (48). Diese Komplikation ist zu vermeiden, sonst läßt sich die obere Lebergrenze nicht vom unteren Rand der Lunge differenzieren.

99-m-Tc-Schwefelkolloid wurde im Tierversuch auf sein biologisches Verhalten geprüft. Dabei zeigte sich, daß es keine toxischen und allergischen Nebenwirkungen hervorruft (22).

Eine einzige Komplikation bei der Verwendung von 99-m-Tc-Schwefelkolloid wurde in der Literatur von UMEK (62) beschrieben: "Es wurde in einem Fall von bestehender chronischer Cholangitis ein akuter Schub ausgelöst, der möglicherweise infolger einer, mit der Grundkrankheit zusammenhängenden Hypersensibilität des RES gegen kolloidale Substanzen entstanden war."

5.1.3 Strahlenbelastung

99-m-Technetium besitzt sehr günstige radiophysikalische Eigenschaften. Die Halbwertszeit beträgt sechs Stunden und die emittierte Gammaenergie 140 keV. Daher ist die Strahlenbelastung nach Injektion dieses Radiokolloids sehr gering. Die Ganzkörperstrahlenbelastung wird zwischen 6,5mrad und 0,02 rad angegeben, die Belastung für die Leber zwischen 0,1 und 0,3 rad (22, 28, 33). Die Strahlenbelastung des radioaktiven Technetium liegt somit weit unter der anderer radioaktiv markierter Substanzen, wie 198-Au-Kolloid oder 131-J-Bengalrosa, welche bisher für die Leberszintigraphie verwendet wurden. Das bedeutet für die praktische Anwendung eine Zulassung etwas höherer Dosierungen und damit eine Heraufsetzung der Scangeschwindigkeit, was eine Abkürzung der Untersuchungszeit bedeutet.

5.2 Der Scanner (45)

Für die Anfertigung der Szintigramme wurde der PICKER Magnascanner V verwendet.

Als Empfänger für die auftreffende Gammastrahlung wirkt der über einem Kristall arbeitende Szintillationszähler, der als Strahlungstransformator wirkt, indem er Gamma-Photonen in detektierbare Lichtszintillationen umwandelt. Er enthält einen, mit Thallium aktivierten Natriumjodidkristall. Beim Auftreffen eines Gammastrahls tritt dieser in Wechselwirkung mit dem Kristall, wobei Lichtblitze ausgelöst werden. Die Lichtszintillationen werden von einem angekoppelten Sekundärelektronenverstärker in Ladungsmengen umgewandelt. In der nachgeschalteten elektronischen Stufe werden dadurch Spannungsimpulse erzeugt, welche zu den Impulsverstärkern gelangen. Alle Impulse werden amplitudengetreu verstärkt, denn die Amplitudenhöhe ist ein Maß für die Energie der Gammastrahlung. Vor den Detektor wird ein Kollimator geschaltet, ein Bleivorsatz, der von fokussierten Löchern durchbohrt ist. Er dient dazu, die fast kugelsymmetrische Empfindlichkeitsverteilung des abtastenden Szintillationszählers einzuengen, so daß nur Gammastrahlen von einem bestimmten Teilgebiete zum Detektor gelangen.

Um die Impulsausbeute von Störfaktoren, wie Gewebestreustrahlung und Untergrundstrahlung weitgehend unabhängig zu machen, wird ein Impulshöhenanalysator verwendet. Nur solche Impulse, die in einem bestimmten vorgewählten Energiebereich liegen, werden angenommen und gelangen zu den Registriersystemen.

Für unsere Untersuchungen standen die Photo- und die Farbdruckregistrierung zur Verfügung. Die vom Impulshöhenanalysator kommenden Impulse erzeugen Lichtblitze, die sich überlappen und eine entsprechende Filmschwärzung in Richtung der Abtastbewegung bewirken. Dabei ist die Intensität der Schwärzung von der Impulsrate abhängig. Im Farbstrichszintigramm wird die Intensität der Gammastrahlung, proportional zur Impulsfrequenz, durch Strichdichte und Farbunterschiede wiedergegeben.

5.3 Volumenbestimmung aus dem Szintigramm

5.3.1 Der Untersuchungsvorgang

Es wurden 1,0 - 2,0 mCi des zuvor präparierten und auf Zimmertemperatur abgekühlten 99-m-Tc-Schwefelkolloids i.v. appliziert. Nach der Injektion wurde 15 Minuten bis zur Einstellung des Apparates gewartet.

Das Maximum der Impulse ($I_{\max}$) wurde über dem größten Durchmesser des rechten Leberlappens gefunden und betrug, je nach Injektionsmenge, zwischen 50000 und 80000 Impulsen pro Minute.

Folgende Bedingungen waren für die Anfertigung aller Leberszintigramme konstant:

1. Markierungspunkte für das ap-Szintigramm: processus xiphoideus, rechter und linker Rippenbogen (die Markierungen erlauben eine Zuordnung des Szintigramms zum Röntgenbild).

2. Kollimator: Dem Detektor wurde ein fokussierender 19-Loch-Kollimator vorgeschaltet, dessen Abstand zur Hautoberfläche auf 5 cm eingestellt wurde.
3. Fenstereinstellung für den Impulshöhenanalysator: 90 - 180 keV
4. Eingangsspannung: 950 V
5. Strichdichte (S): 8 pro cm
6. Zeilenabstand: 3,2 mm
7. Nulleffektunterdrückung: 16 % der maximalen Impulsrate.
8. Dot Factor (DF): 64 (Der Dot Factor gibt an, wieviele Impulse ankommen müssen, damit ein Strich aufgezeichnet wird.)
9. Zeitkonstante: 0,1 sec.

Die Fahrgeschwindigkeit (SSP) wurde berechnet nach der Formel:

$$SSP = \frac{I_{\max}}{DF \times S}$$

$I_{\max}$ = Impulszahl über dem Aktivitätsmaximum

DF = Dot Factor

S = Strichdichte (8 Striche/cm)

Die Fahrgeschwindigkeit betrug zwischen 80 und 120 pro Minute und wurde möglichst hoch gewählt, um die Untersuchungszeit für den Patienten niedrig zu halten.

Die Filmschwärzung (Density) wurde nach einer Tabelle mit empirisch ermittelten Werten eingestellt, die sich nach dem Maximum der Impulse und der Fahrgeschwindigkeit richten.

Die Szintigramme wurden in Rückenlage, Bauchlage und in linker Seitenlage durchgeführt, was insgesamt ca. 45 Minuten in Anspruch nahm.

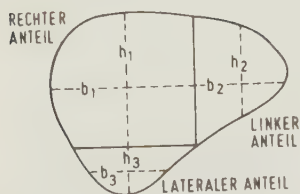
5.3.2 Meßsystem

Um die Lebergröße zu bestimmen, teilten wir das im Szintigramm erhaltene flächenhafte Bild der Leber in drei Anteile ein:

1. Linker Leberanteil: Er entspricht dem linken Leberlappen; die Abgrenzung zum rechten Lappen ist gut auf dem Szintigramm sichtbar und entspricht der anatomischen Lappengrenze.
2. Rechter Leberanteil: Er entspricht dem größten Teil des rechten Lappens; ihm ist anatomisch auch der Lobus quadratus und der Lobus caudatus zuzuordnen.
3. Lateral Leberanteil: Er entspricht dem lateralen, unteren Anteil des rechten Leberlappens.

Aus dem ap- und pa-Szintigramm werden aus den erhaltenen Flächen jeweils Höhe und Breite der drei Anteile abgemessen, aus dem Szintigramm in Seitenlage jeweils Höhe und Tiefe.

ap-SZINTIGRAMM

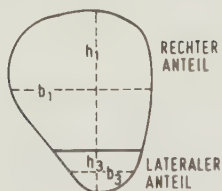


$h_1(r)$ = Höhe des rechten Anteils aus dem Szintigramm in Rückenlage

$h_2(r)$ = Höhe des linken Anteils aus dem Szintigramm in Rückenlage

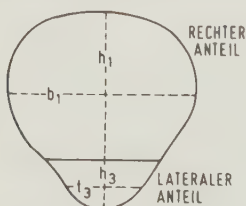
$b_1(r)$ = Breite des rechten Anteils aus dem Szintigramm in Rückenlage u.s.w.

pa-SZINTIGRAMM



$h_1(b)$ = Höhe des rechten Anteils aus dem Szintigramm in Bauchlage u.s.w.

SZINTIGRAMM IN LINKER SEITENLAGE



$h_1(s)$ = Höhe des rechten Anteils aus dem Szintigramm in Seitenlage

$t_1(s)$ = Tiefe des rechten Anteils aus dem Szintigramm in Seitenlage u.s.w.

1. Aus den Szintigrammen werden die angegebenen Größen entnommen.
2. Die gewonnenen Parameter werden zu einem Leberhöhen-, Leberbreiten- und Lebertyeufenindex verarbeitet:

a. Leberhöhenindex (LHI)

$$\text{Rechter Leberhöhenindex } LHI_{re} = \frac{h1(r)+h1(b)+h1(s)}{3}$$

$$\text{Linker Leberhöhenindex } LHI_{li} = h2(r)$$

$$\begin{array}{l} \text{Lateraler Leberhöhen-} \\ \text{index} \end{array} \quad LHI_{la} = \frac{h3(r)+h3(b)+h3(s)}{3}$$

b. Leberbreitenindex (LBI)

$$\begin{array}{l} \text{rechter Leberbreiten-} \\ \text{index} \end{array} \quad LBI_{re} = \frac{b1(r) + b1(b)}{2}$$

$$\begin{array}{l} \text{linker Leberbreiten-} \\ \text{index} \end{array} \quad LBI_{li} = b2(r)$$

$$\begin{array}{l} \text{lateraler Leberbreiten-} \\ \text{index} \end{array} \quad LBI_{la} = \frac{b3(r) + b3(b)}{2}$$

c. Lebertyeufenindex (LTI)

$$\begin{array}{l} \text{rechter Lebertyeufen-} \\ \text{index} \end{array} \quad LTI_{re} = t1(s)$$

$$\begin{array}{l} \text{lateraler Lebertyeufen-} \\ \text{index} \end{array} \quad LTI_{la} = t3(s)$$

Der linke Leberlappen stellt sich im Szintigramm in linker Seitenlage nicht dar, weil er vom rechten Leberlappen überlagert wird. Wir setzen voraus, daß die Tiefe des linken Anteils ungefähr der des lateralen Anteils entspricht:

$$LTI_{li} = LTI_{la}$$

$$LTI_{li} = t3(s)$$

3. Aus den angegebenen Formeln ergibt sich der Leberflächenindex (LFI) folgendermaßen:

a. rechter Leberflächenindex $LFI_{re} = LHI_{re} \times LBI_{re}$

b. linker Leberflächenindex $LFI_{li} = LHI_{li} \times LBI_{li}$

c. lateraler Leberflächenindex $LFI_{la} = LHI_{la} \times LBI_{la}$

4. Aus dem ap- und dem pa-Szintigramm werden die drei Flächen zusätzlich planimetrisch bestimmt (siehe unten) und jeweils Mittelwerte gebildet:

a. Planimetrisch bestimmte Fläche des rechten Lappens:

$$LP_{re} = \frac{LP_{re}(ap) + LP_{re}(pa)}{2}$$

b. Planimetrisch bestimmte Fläche des linken Lappens:

$$LP_{li} = LP_{li}(ap)$$

c. Planimetrisch bestimmte Fläche des "Lateralen Lappens":

$$LP_{la} = \frac{LP_{la}(ap) + LP_{la}(pa)}{2}$$

Die planimetrische Flächenbestimmung wurde mit dem OTT-Kompensations-Polarplanimeter durchgeführt.

Die Arbeitsweise beruht auf dem Umfahren einer, von einem geschlossenen Linienzug begrenzten Fläche.

Das Planimeter ist mit einer Meßrolle versehen. Das Maß der Meßrollenumdrehungen während des Umfahrens einer Fläche, ist dieser direkt proportional. Das Ergebnis muß noch mit einem Faktor multipliziert werden, welcher von den konstruktiven Abmessungen des Planimeters und der Einstellung der Fahrstablänge abhängig ist.

5. Die Werte von 3 a - c werden mit denen von 4 a - c verglichen. Der Mittelwert zwischen planimetrisch bestimmten Flächenwerten und errechneten Flächenindexwerten ergibt den Rechenwert:

$$\text{a. } LFI_{re}(m) = \frac{LFI_{re} + LP_{re}}{2}$$

$$\text{b. } LFI_{li}(m) = \frac{LFI_{li} + LP_{li}}{2}$$

$$\text{c. } LFI_{la}(m) = \frac{LFI_{la} + LP_{la}}{2}$$

6. Der gemittelte Flächenwert (LFI_m), multipliziert mit dem Lebertiefenindex (LTI), ergibt für die jeweiligen Einzelteile das angenäherte Volumen:

- a. Volumen des rechten Leberlappens

$$LV_{re} = LFI_{re}(m) \times LTI_{re}$$

- b. Volumen des linken Lappens

$$LV_{li} = LFI_{li}(m) \times LTI_{li}$$

- c. Volumen des "lateralen Lappens"

$$LV_{la} = LFI_{la}(m) \times LTI_{la}$$

7. Das Lebergesamtvolumen summiert sich aus den drei errechneten Einzelvolumina:

$$LV_{ges} = LV_{re} + LV_{li} + LV_{la} \quad (cm^3)$$

8. Das spezifische Gewicht der Leber wird angegeben mit 1050 bis 1060 mg x cm⁻³(51). Aus dem errechneten Volumen und dem spezifischen Gewicht läßt sich das Lebergewicht bestimmen:

$$\text{Lebergewicht} = \text{spez. Gew.} \times \text{Vol (Gramm)}.$$

5.4 Methode der Durchblutungsmessung

Bei den Patienten der Gruppe 3 (Patienten mit Hyperthyreose) wurde neben der Lebergröße zusätzlich die Durchblutung von Leber und Hirn, die Muskeldurchblutung von Arm und Bein, sowie das Herzminutenvolumen und das Blutvolumen bestimmt. Zum Vergleich wurden diese Untersuchungen auch bei Normalpatienten durchgeführt.

Die Untersuchungen werden im folgenden kurz beschrieben:

5.4.1 Die Bestimmung der Hirndurchblutung (23,32,36,50)

Die Messung der Hirndurchblutung erfolgte nach der ¹³³Xenon-Clearance-Methode. Als Testsubstanz wurde ¹³³Xenon verwendet, dessen Halbwertszeit 5,27 Tage und dessen Gammaenergie 0,081 MeV beträgt. Es wurden 300 - 400 µCi ¹³³Xe in physiologischer Kochsalzlösung schnell intraarteriell in die Arteria Carotis Interna injiziert. Die radioaktive Substanz wird über die Blutbahn dem Gewebe zugeführt. In diesem Fall ist die Menge der pro Zeiteinheit ins Gewebe diffundierten Substanz gleich der Differenz aus der arteriell zugeführten und der venös abgeführten Menge.

Es ist wichtig, daß nach Beendigung der Injektion das nachfolgende arterielle Blut kein $^{133}\text{-Xenon}$ mehr enthält, um die ursprünglich zu messende Aktivität nicht zu verfälschen. Im Falle des Radioxenon besteht nur eine unwesentliche Rezirkulation von $^{133}\text{-Xenon}$ -haltigem arteriellen Blut, da dieses beim ersten Durchgang durch die Lungen weitgehend über die Alveolen abgeatmet wird. Das beruht auf der wesentlich höheren Löslichkeit des Radioxenon in Luft gegenüber der in Blut.

Die Aufzeichnung der Aktivitäten erfolgte mit dem PICKER-Dualmeßstand und die Berechnung der Hirndurchblutung durch graphische Analyse der Clearance-Kurven. Es wurde dabei auf ml pro 100 g Hirngewebe pro Minute umgerechnet.

5.4.2 Die Bestimmung der Leberdurchblutung (1, 7)

Die Leberdurchblutung wurde ebenfalls nach der Methode der $^{133}\text{-Xenon}$ -Clearance gemessen. Nach perkutaner Punktion der Leber wurden 400 μCi $^{133}\text{-Xenon}$ injiziert. Anschließend wurde über dem Injektionsbereich die Zeit-Aktivitätskurve mit dem PICKER-Dualmeßstand registriert. Nach einer Verteilungszeit von 1 Minute wurde über 12 Minuten der Aktivitätsabfall als Regressionskoeffizient R_k der semilogarithmisch aufgetragenen Meßkurve berechnet.

Da der Verteilungskoeffizient des $^{133}\text{-Xenon}$ in der Leber, entsprechend dem Blutverteilungskoeffizienten,

nicht bekannt ist und je nach Lebensalter oder pathologischen Veränderungen in der Leber stark differieren kann, wurde auf eine direkte Blutvolumenberechnung verzichtet. Zur vergleichenden Untersuchung der vorliegenden Gruppen ist die R_k -Berechnung ausreichend.

5.4.3 Bestimmung der Muskeldurchblutung von Arm und Bein (39)

Die Durchblutungsmessung der Extremitäten wurde ähnlich wie die vorigen mittels der $^{133}\text{-Xenon}$ -Clearance durchgeführt. Für die Messung der Muskeldurchblutung am Bein wurden 50 μCi der $^{133}\text{-Xenon}$ -Lösung jeweils in die *mm. tibialis anteriores* injiziert. Nach einer kurzen Verteilungszeit wurde über eine Dauer von 5 Minuten die Ruhedurchblutung, dann, nach vorheriger Stauung mit einer Druckmanschette, die reaktive Hyperämie gemessen. Entsprechend wurde an der oberen Extremität verfahren. Die Höhe der $^{133}\text{-Xenon}$ -Muskelclearance ist abhängig von Blutzustrom- und Abtransport innerhalb eines bestimmten Muskelbezirkes. Aufzeichnung und Auswertung der Aktivitäten erfolgten wie bei der Hirndurchblutung.

5.4.4 Die Bestimmung des Herzminutenvolumens und des Blutvolumens

10 μCi $^{131}\text{-Jod}$, gebunden an Human-Serum-Albumin, wurden in die *vena cubitalis* injiziert. Das radioaktive Jod

gelangt mit dem Blutstrom zum Herz und passiert die einzelnen Herzabschnitte. Während der Passage wird die Aktivität der gammastrahlenden Substanz von einem Szintillationszähler aufgenommen und registriert. Man erhält also eine Kurve, in der die Aktivität des $^{131}\text{Jod-HSA}$, bzw. dessen Konzentration im Blut gegen die Zeit aufgetragen ist. Die Fläche unter dieser Kurve ist bei einmaliger Passage des Indikators durch das Herz proportional der Menge des injizierten Teststoffes und umgekehrt proportional zur Durchflußrate. $^{131}\text{Jod-HSA}$ eignet sich als Testsubstanz besonders gut, da es als Makromolekül nur langsam aus den Blutgefäßen diffundiert und somit genügend lange in der Blutbahn verweilt.

Nach 10 und 15 Minuten werden je 4 ml Blut entnommen und deren Aktivität gemessen.

Die Auswertung und Berechnung des Herzminutenvolumens erfolgt nach einer von VETTER und VEALL (63) angegebenen Formel:

$$\text{HMV} = \frac{\text{Höhe des Gleichgew.plateaus} \times \text{inj.Akt.} \times \text{Papiergeschw.}}{\text{Fläche unter der Konz.Kurve} \times \text{Akt. d. Probe} \times 10^3}$$

Das Blutvolumen ergibt sich aus dem Verhältnis der injizierten Aktivität zur Aktivität der entnommenen Blutprobe. Da zur Messung Vollblut entnommen wird, sich das $^{131}\text{Jod-HSA}$ aber nur im Plasma verteilt, muß bei der Berechnung des Blutvolumens noch der Hämatokritwert berücksichtigt werden.

6 ERGEBNISSE DER UNTERSUCHUNG

6.1 Patientenkollektiv

Es wurden bei insgesamt 32 Patienten Leberszintigramme angefertigt, von denen 28 für die Bestimmung des Leber-
volumens herangezogen werden konnten. Bei drei Patienten konnte aus Rücksicht auf den schlechten Allgemeinzustand jeweils nur ein Szintigramm in Rückenlage durchgeführt werden. Bei einer Patientin mit primärem Lebertumor zeigte die Leber im Szintigramm nur noch eine Restspeicherung im linken Lappen, dafür eine außerordentlich starke extrahepatische Kolloidspeicherung in der Milz. Die Szintigramme dieser vier Patienten waren für die Auswertung zur Volumenbestimmung nicht geeignet.

Das Patientenkollektiv wurde in drei Gruppen von Patienten unterteilt:

Gruppe 1: Patienten mit normaler Lebergröße (10 Fälle).

Die Patienten kamen zur Szintigraphie mit dem Verdacht auf einen Leberprozeß. Der szintigraphische Befund lautete: Normal große Leber von unauffälligem Speichermuster.

Gruppe 2: Patienten mit pathologisch veränderter Leber (8 Fälle).

Der Verdacht auf eine pathologische Veränderung der Leber hatte sich im Szintigramm bestätigt

Der Befund ergab eine, über das normale Maß hinaus vergrößerte (7 Fälle) oder verkleinerte (1 Fall) Leber, oder das Leberszintigramm wies eine Veränderung des Speichermusters auf.

Gruppe 3: Patienten mit Hyperthyreose-Leber (10 Fälle).

Die Szintigramme wurden angefertigt im Zusammenhang mit einer histologischen Untersuchung über hyperthyreosebedingte Leberveränderungen (siehe Einleitung).

Die Patienten zeigten im Szintigramm eine auffallend verkleinerte Leber.

6.2 Ergebnisse der Volumenbestimmung

	Körper- gewicht (kg)	Körper- größe (m)	Körper- oberfl. (m ²)	Gesamt- Lebervd. (cm ³)	LV pro m ² Körperober- fläche (cm ³)	Leber- gewicht (g)
1.(w) 71-j.	75,0	1,55	1,74	1453,7	835,4	1533,7
2.(w) 53-j.	49,0	1,59	1,48	1470,1	993,2	1550,9
3.(m) 38-j.	53,0	1,68	1,59	1323,0	832,7	1395,8
4.(m) 67-j.	85,0	1,71	1,97	1670,0	847,7	1761,8
5.(m) 58-j.	72,0	1,76,	1,88	1719,9	914,8	1814,5
6.(w) 70-j.	71,0	1,68	1,80	1669,4	927,4	1761,2
7.(w) 52-j.	63,0	1,62	1,66	1556,4	933,2	1642,0
8.(m) 30-j.	75,0	1,76	1,91	1772,8	927,1	1870,3
9.(m) 48-j.	86,0	1,73	2,00	1686,5	843,3	1779,3
10.(m) 25-j.	90,0	1,72	2,03	1945,5	958,3	2052,5

m = männlich

w = weiblich

Tab. 1 a: Gruppe 1 (Patienten mit normaler Lebergröße)

Körper- gewicht (kg)	Körper- größe (m)	Körper- oberfl. (m ²)	Gesamt- Lebervd. (cm ³)	LV pro m ² Körperober- fläche (cm ³)	Leber- gewicht (g)
<u>1. Patienten mit vergrößerter Leber</u>					
1.(m) 63,0 58-j.	1,68	1,71	1858,2	1086,7	1960,4
2.(m) 73,0 38-j.	1,65	1,80	1870,4	1039,1	1973,3
3.(w) 43,0 67-j.	1,49	1,34	1548,9	1155,9	1634,1
4.(m) 62,0 42-j.	1,64	1,67	1948,3	1166,7	2055,5
5.(m) 87,0 71-j.	1,76	2,03	2159,8	1063,9	2278,6
6.(m) 51,0 58-j.	1,59	1,50	1930,7	1287,1	2036,9
7.(m) 80,0 45-j.	1,74	1,95	2564,2	1314,9	2705,2
<u>2. Patienten mit verkleinerter Leber</u>					
1.(w) 43,0 85-j.	1,53	1,36	831,1	611,1	876,8

Tab. 1b: Gruppe 2 (Patienten mit vergrößerter
bzw. verkleinerter Leber)

	Körper- gewicht (kg)	Körper- größe (m)	Körper- oberfl. (m ²),	Gesamt- Lebervol. (cm ³)	LV pro m ² Körperober- fläche (cm ³)	Leber- gewicht (g)
1.(w) 55-j.	60,0	1,62	1,63	1208,5	741,4	1275,0
2.(w) 78-j.	43,0	1,58	1,40	846,5	604,6	893,0
3.(w) 59-j.	55,0	1,60	1,56	798,8	512,0	842,7
4.(w) 61-j.	46,0	1,58	1,43	641,9	448,8	677,3
5.(w) 62-j.	55,0	1,55	1,53	960,2	627,6	1013,0
6.(w) 54-j.	58,0	1,70	1,67	1031,0	617,8	1088,5
7.(w) 25-j.	48,0	1,70	1,54	872,5	566,5	920,5
8.(w) 24-j.	49,0	1,67	1,53	1152,5	753,3	1215,9
9.(w) 40-j.	79,0	1,68	1,90	1355,5	713,4	1430,0
10.(w) 73-j.	65,0	1,73	1,77	834,1	471,3	881,0

Tab. 1c: Gruppe 3 (Patienten mit Hyperthyreoseleber)

Die Körperoberfläche wurde einem Nomogramm entnommen, das auf der Formel von DuBOIS und DuBOIS (12) basiert, welche Körpergewicht und Körpergröße enthält.

Abb. 6 stellt die Verteilung der Einzelwerte der Lebervolumina innerhalb der drei Gruppen dar. Dabei wurden auf der Abszisse die Lebervolumina aufgetragen und in Abschnitte zu je 100 cm^3 unterteilt. Auf der Ordinate wurde die Anzahl der entsprechenden Fälle aufgetragen.

Die Abbildung zeigt, daß Gruppe 1 (Normalpatienten) ihr Maximum zwischen 1600 und 1700 cm^3 und Gruppe 2 ihr Maximum zwischen 1800 und 2000 cm^3 hat. Das Maximum der Lebervolumina von Hyperthyreose-Patienten liegt zwischen 800 und 900 cm^3 .

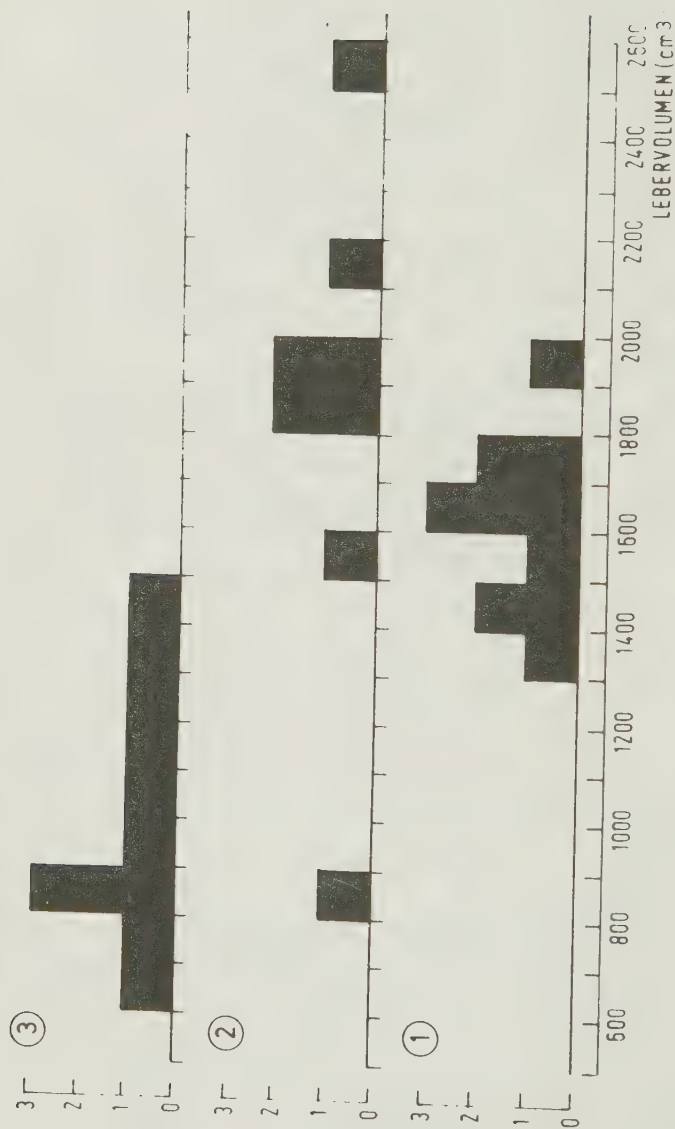


Abb. 6: Verteilung der Einzelwerte der Lebervolumina

6.3 Ergebnisse der Durchblutungsmessungen

Hyperthyreose			Normalpatienten		
	HMV (l/min)	BV (l)		HMV (l/min)	BV (l)
1.(w)	5,7	3,1	1.(w)	5,4	3,6
25-j.			21-j.		
2.(w)	5,9	3,6	2.(m)	5,1	4,8
54-j.			48-j.		
3.(w)	5,4	4,1	3.(m)	5,2	3,6
62-j.			30-j.		
4.(w)	4,63	4,87	4.(m)	6,2	4,3
78-j.			38-j.		
5.(w)	5,1	3,3	5.(m)	3,9	3,2
61-j.			42-j.		
6.(w)	4,8	3,8	6.(w)	4,1	3,2
59-j.			85-j.		
7.(w)	5,3	4,6	7.(w)	5,0	4,1
55-j.			53-j.		
8.(w)	3,8	3,7	8.(w)	4,9	3,2
40-j.					
9.(w)	4,6	3,1			
73-j.					
10.(w)	5,9	3,0			
32-j.					
11.(w)	5,25	3,1			
41-j.					

Tab. 2a: Ergebnisse der Bestimmung der Herzminutenvolumina und der Gesamtblutvolumina bei Normal- und Hyperthyreosepatienten.

	Normal- patienten N = 8	Hyperthyreose- patienten N = 11
Hirndurchblutungs- volumen CBF_m (ml/100 g/min)	47,4	49,3
Muskeldurch- blutungsvolumen (ml/100 g/min)		
Arm	84,6	72,75
Bein	42,1	36,9
Leberdurchblutungs- volumen (R_k)	0,217	0,201
	Keine signifikanten Differenzen zwischen den beiden Gruppen.	

Tab. 2b: Gruppenmittelwerte der Durblutungsvolumina
bei Normal- und Hyperthyreosepatienten.

CBF_m = mittlere Hirndurchblutung (Cerebral Blood Flow).
Sie enthält die Durchblutung der grauen und der
weißen Substanz und beträgt normalerweise
54-55 ml/100 g Hirngewebe/min, wobei 80-130 ml/
100 g/min. auf die graue und 20 ml/100 g/min auf
die weiße Substanz fallen.

R_k = Regressionskoeffizient der Zeit-Aktivitätskurve
für die Berechnung der Leberdurchblutung.

HMV = Herzminutenvolumen, gemessen in l/min (normal:
3,5 - 5 l/min).

BV = zirkulierendes Blutvolumen (normal: 4 l).

6.4 Statistische Auswertung der Untersuchungsergebnisse

Die Einzelwerte der Untersuchungsergebnisse von Lebergrößenbestimmung, HMV- und BV-Bestimmung wurden, entsprechend den einzelnen Gruppen, einer Mittelwertstatistik unterworfen. Dabei wurden folgende Formeln angewandt (18):

$$1. \quad \bar{x} = \frac{\sum x}{N}$$

$$2. \quad S^2 = \frac{\sum (x - \bar{x})^2}{N - 1} = \frac{S_x}{N - 1}$$

$$3. \quad \begin{aligned} S_x &= \sum (x - \bar{x})^2 \\ &= \sum x^2 - N \bar{x}^2 \\ &= \sum x^2 - \bar{x} \sum x \\ &= \sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{N} \end{aligned}$$

$$4. \quad S^2 = \frac{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{N}}{N - 1}$$

$$5. \quad S = \pm \sqrt{\frac{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{N}}{N - 1}}$$

$\bar{x}$ = Mittelwert der Einzelwerte

N = Anzahl der jeweils betrachteten Einzelwerte

S^2 = Varianz (= mittlere quadratische Abweichung)

S = Standardabweichung der Einzelwerte vom Mittelwert
(= Quadratwurzel der Varianz)

S_x = Zähler des Bruches in Gleichung 2. und 4.

Tab. 3 a: Mittelwertstatistik für LV (cm³)

Gruppe	N	$\bar{x}$	S_x	S^2	$\pm S$	S in % von $\bar{x}$
1	10	1626.73	288823.36	32091.48	179.14	11.01
2	7	1982.91	589687.64	98281.27	313.49	15.81
3	10	970.15	422801.93	46977.99	216.74	22.34

Tab. 3 b: Mittelwertstatistik für BV (l)

Gruppe	N	$\bar{x}$	S_x	S^2	$\pm S$	S in % von $\bar{x}$
normal	8	3.75	2.4800	0.3542	0.5951	15.87
Hyper- thyre- ose	11	3.74	3.6189	0.3618	0.6014	16.07

Tab. 3 c: Mittelwertstatistik für HMV (l/min)

Gruppe	N	$\bar{x}$	S_x	S^2	$\pm S$	S in % von $\bar{x}$
normal	8	4.97	3.6750	0.5250	0.7245	19.71
Hyper- thyre- ose	11	5.12	4.0363	0.4036	0.6352	15.76

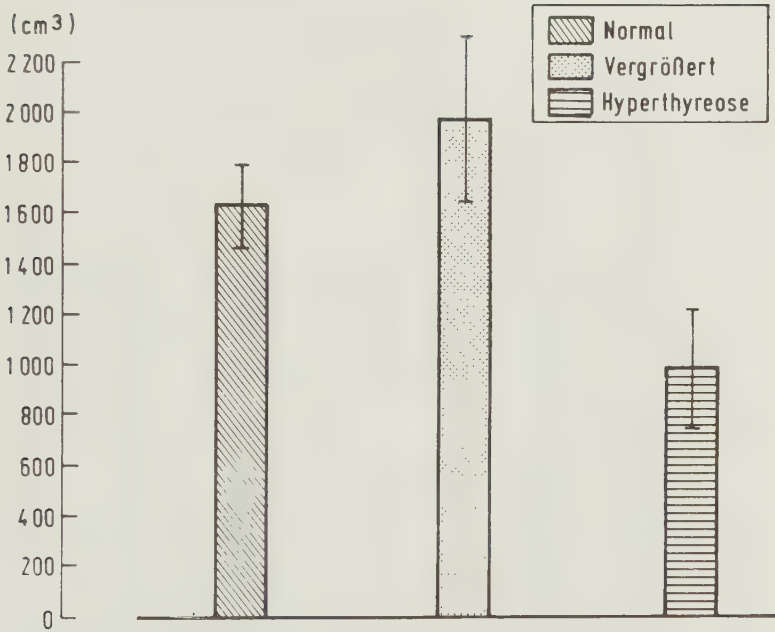


Abb. 7 a: Mittelwerte der Lebervolumina mit ihren Standardabweichungen als Säulengraphik dargestellt.

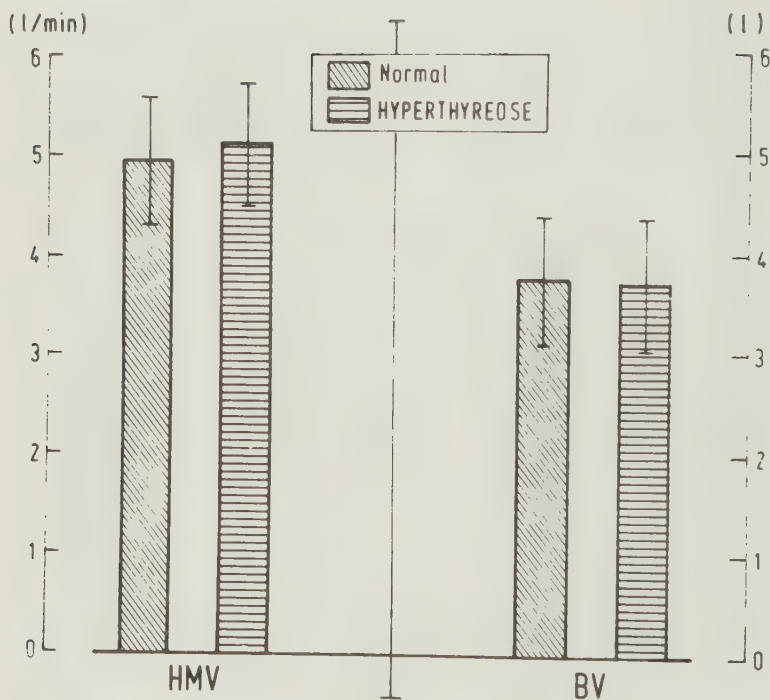


Abb. 7 b

Abb. 7c

Abb. 7 b und 7 c: Mittelwerte der Blutvolumina und der Herzminutenvolumina mit ihren Standardabweichungen.

Tab. 4 a: Differenzen der Mittelwerte der
Lebervolumina zwischen den einzelnen Gruppen

LV (cm ³) (normal/vergrößert)	+ 356.18
LV (cm ³) (normal/Hyperthyreose)	- 656.58

Tab. 4 b: Differenzen der Mittelwerte von BV, HMV,
sowie der Durchblutungsvolumina zwischen
Normal- und Hyperthyreosekollektiv

BV (l)		- 0.01
HMV (l/min)		+ 0.150
R _k		- 0.016
CBF _m (ml/100 g/min)		+ 1.9
MDB (ml/100 g/min)	Arm	- 11.85
	Bein	- 5.2

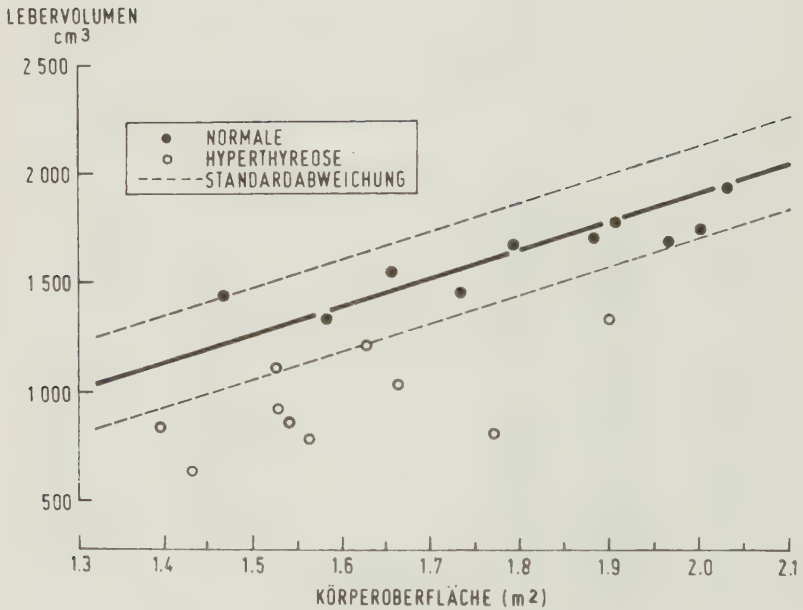


Abb. 8: Abhängigkeit des Leber Volumens von der Körperoberfläche.

Für Normalpatienten ergibt sich eine lineare Abhängigkeit. Die Werte für Hyperthyreose-Leber liegen unterhalb der Standardabweichung.

6.5 Kasuistik

Fall 1: Abb. 9 a - c gibt das Photoszintigramm der Leber einer 52-jährigen Patientin wieder. Die Patientin, die bei der stationären Aufnahme insgesamt einen schwerkranken Eindruck machte, gab in der Anamnese Gewichtsabnahme, allgemeines Schwächegefühl und Atemnot bei geringer Belastung an. Die Laboruntersuchungen ergaben eine Anämie und eine stark erhöhte Blutsenkung; die Leberwerte lagen im Normbereich. Infolge des sehr unklaren Krankheitsbildes wurden verschiedene Untersuchungen im Sinne einer Tumorsuche durchgeführt. Dabei bot das, zum Ausschluß von Metastasen angefertigte Leberszintigramm einen unauffälligen Befund bezüglich Größe und Speicherungsmuster der Leber. Der Verdacht auf eine pathologische Veränderung, wie Primärtumor oder Metastasen hatte sich im Leberszintigramm nicht bestätigt.. Die szintigraphische Größenbestimmung der Leber ergab ein Lebervolumen von $1556,4 \text{ cm}^3$, was bei einem Körpergewicht von 63 kg und einer Körpergröße von 1,62 m als normal zu bezeichnen ist.

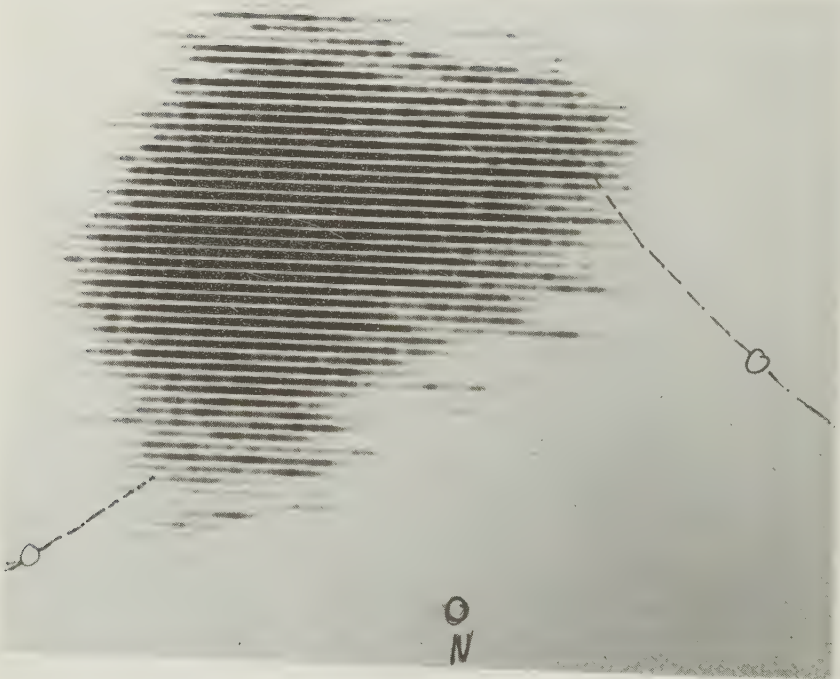


Abb. 9 a: Photoszintigramm einer Leber von normaler Größe und unauffälligem Speichermuster in ap-Ansicht.
(Die gestrichelte Linie entspricht dem rechten und linken Rippenbogen.)

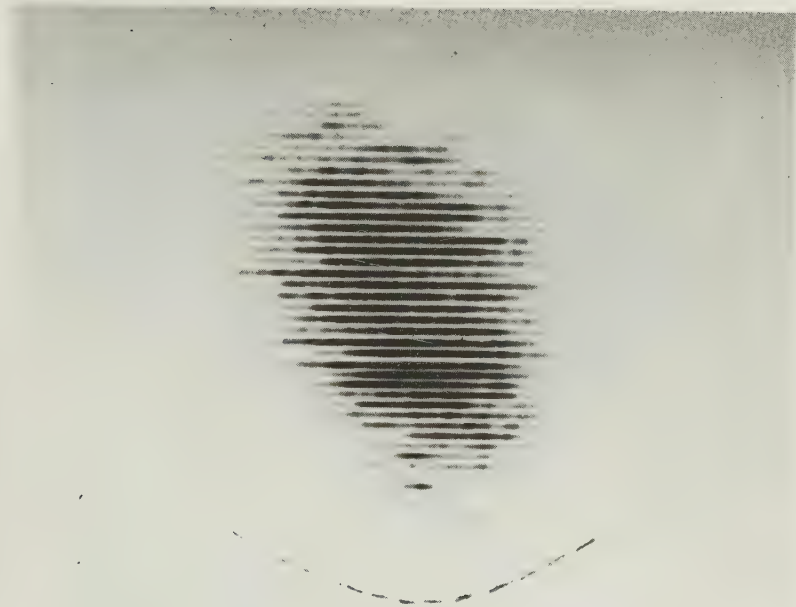


Abb. 9 b: Photoszintigramm einer normalen Leber in
pa-Ansicht mit Markierung des rechten
Rippenbogens (gestrichelte Linie).

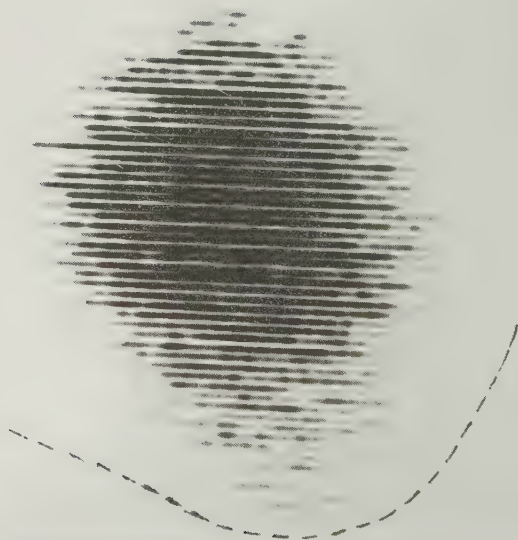


Abb. 9 c: Photoszintigramm einer normalen Leber in linker Seitenlage mit Markierung des rechten Rippenbogens (gestrichelte Linie).

Fall 2: Es handelte sich um eine 62-jährige Patientin, die mit der typischen Anamnese einer Hyperthyreose in die Klinik kam. Die Patientin litt seit drei Monaten unter starker Gewichtsabnahme bei gleichbleibendem Appetit, anfallsweise auftretenden Tachycardien, Schweißausbrüchen, Haarausfall und Diarrhoen. Der Schilddrüsenfunktionstest mit Radiojod zeigte Verhältnisse einer Hyperthyreose. PBI und das freie T_3 waren erhöht. Das Schilddrüsenzintigramm zeigte eine mäßig vergrößerte Schilddrüse mit substernalem Anteil und homogener Speicherung. Im Leberszintigramm zeigte sich die Leber bei normalem Speichermuster stark verkleinert (Abb. 10 a - c). Die, mit Hilfe der Leberszintigraphie durchgeführte Lebergrößenbestimmung, ergab unter Berücksichtigung des Körpergewichts und der Körpergröße eine verkleinerte Leber. Das Lebervolumen betrug nur $960,2 \text{ cm}^3$. Der histologische Befund der Leberbiopsie lautete: Unspezifische Entzündung, mit ausgeprägter zentro-lobulärer Fibrose, Hyperämie und Leberzellatrophie entsprechend einer chronischen Stauung. Das Gesamtblutvolumen und das Herzminutenvolumen waren jeweils leicht erhöht.



Abb. 10 a: Leberszintigramm einer Patientin mit Hyperthyreose in ap-Ansicht. Das Szintigramm zeigt eine deutlich verkleinerte Leber bei unauffälligem Speicherungsmuster.

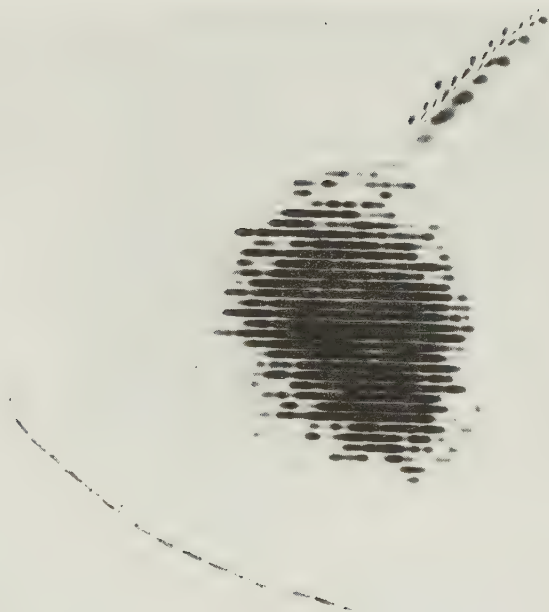


Abb. 10 b: Leberszintigramm einer Patientin mit
Hyperthyreose in pa-Ansicht.

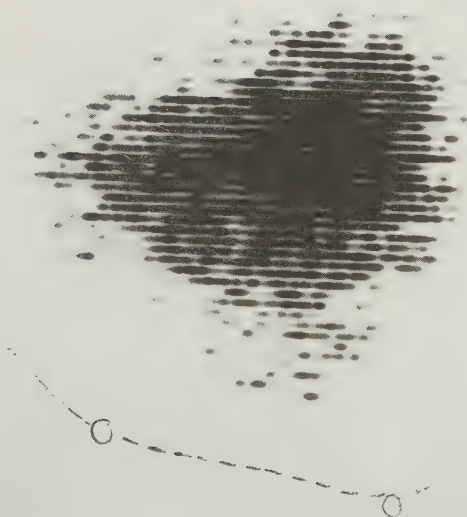


Abb. 10 c: Leberszintigramm einer Patientin mit
Hyperthyreose in linker Seitenlage.

Fall 3: Ein 58-jähriger Patient kam wegen Appetitmangel, Übelkeit, Atemnot bei geringer Belastung und Schmerzen im rechten Oberbauch in die Klinik. Die Dyspnoe und ausgeprägte Ödeme waren Folgen einer, seit langem bekannten, Herzinsuffizienz. Bei der Untersuchung zeigte sich die Leber stark druckempfindlich und konsistenzvermehrt; sie war 3 QF unter dem rechten Rippenbogen zu tasten. Das EKG ergab eine absolute Arrhythmie mit Links-schenkelblock, die Thoraxübersichtsaufnahme zeigte Zeichen einer geringgradigen chronischen Stauung der Lunge. Wegen der Übelkeit, der vergrößerten Leber und der Schmerzen im rechten Oberbauch wurde der Verdacht auf einen Leberprozeß erhoben. Die Leberwerte lagen jedoch im Normbereich. Auch die übrigen Laboruntersuchungen zeigten normale Werte, bis auf eine geringe Erhöhung des Gesamtcholesterins. Das, in Zusammenhang mit der Frage eines Leberprozesses durchgeführte Leberszintigramm, zeigte eine vergrößerte Leber bei normalem Speichermuster (Abb. 11 a - c). Es handelte sich wahrscheinlich um eine vergrößerte Leber im Sinne einer Stauungsleber. Die Lebergrößenbestimmung ergab ein Lebervolumen von $1960,4 \text{ cm}^3$, was bei einem nur 63 kg schweren und $1,68 \text{ m}$ großen Patienten bereits als erhöht bezeichnet werden kann.

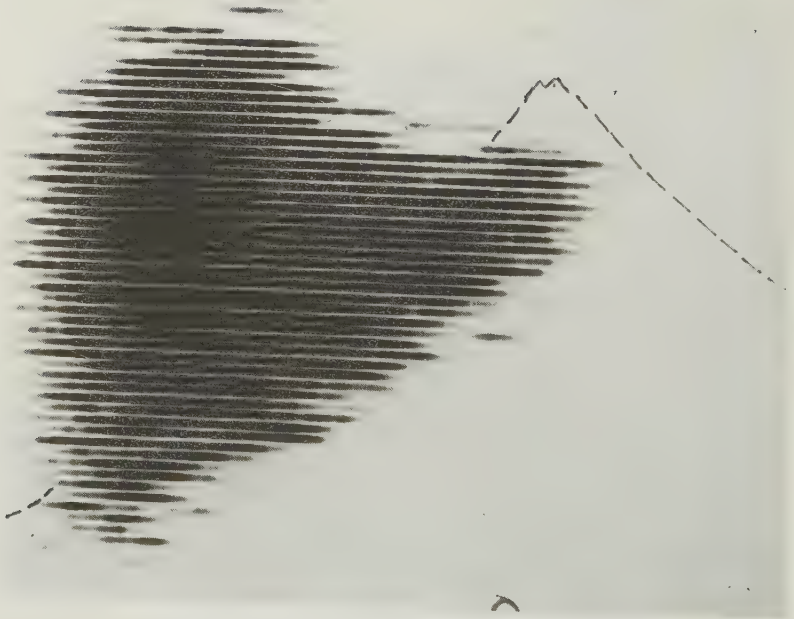


Abb. 11 a: Leberszintigramm eines 58-jährigen Patienten in ap-Ansicht. Die Leber stellt sich vergrößert dar, das Speicherungsmuster ist unauffällig.

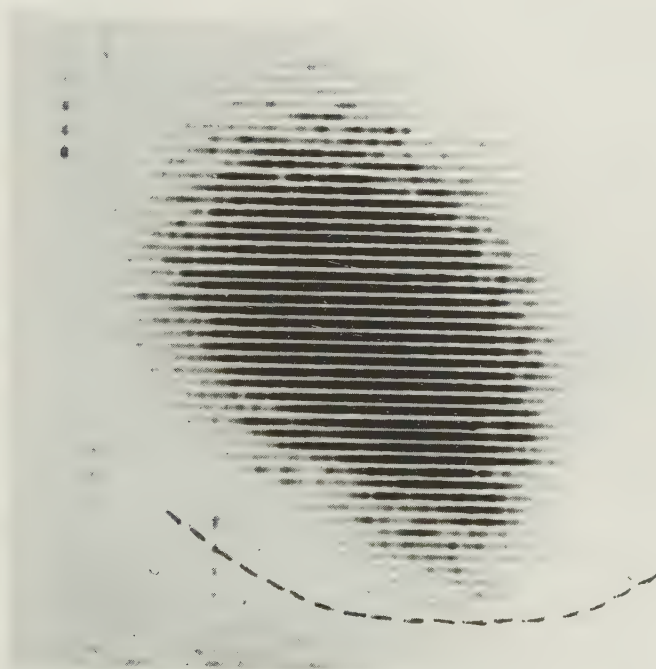


Abb. 11 b: Photoszintigramm einer vergrößerten Leber
in pa-Ansicht.

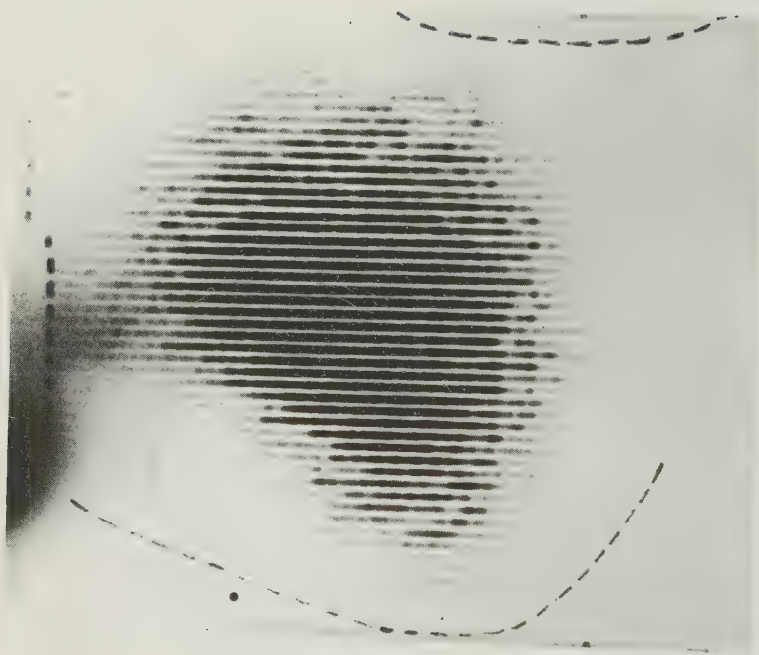


Abb. 11 c: Photoszintigramm einer vergrößerten Leber
in linker Seitenlage.

7 DISKUSSION

7.1 Zur technischen Voraussetzung

Die Beurteilung der Szintigramme bezüglich Organgröße und Speicherungsmuster, setzt die Kenntnis der Fehlermöglichkeiten von seiten der technischen Einrichtung voraus (nach 45).

Bei einer zu niedrigen Nutzimpulsrate werden die Organ Grenzen unscharf wiedergegeben. Die Lebergröße wird in einem solchen Fall meist zu hoch eingeschätzt. Umgekehrt kann durch zu starke Nulleffektunterdrückung eine Beschneidung der Organränder erfolgen, was eine Verkleinerung der Leber auf dem Szintigramm zur Folge hat. Die Verwendung von ⁹⁹Techne- tium als Gammastrahler, mit relativ niedriger Strahlenbelastung und geringer Halbwertszeit ließ eine etwas höhere Dosierung zu. Wir hatten also bei unseren Untersuchungen immer eine ausreichend hohe Impulsrate, zumal das Schwefelkolloid zu einem sehr hohen Prozentsatz (80-90 %) in der Leber angereichert wird. Um die Organränder nicht zu beschneiden, wählten wir eine niedrige Nulleffektunterdrückung von 16 % der maximalen Impulsrate.

Infolge des begrenzten Auflösungsvermögens der Apparate können nur Läsionen von mindestens 2-3 cm Durchmesser als Speicherungsdefekte im Szintigramm erkannt werden. Kleinere und tiefer liegende Defekte entziehen sich dem szintigraphischen Nachweis. Aufnahmen in mehreren Ebenen setzen hier die Fehlerquote bei der Beurteilung

herab. Wegen der endlichen geometrischen Auflösung der Kollimatoren, geben größere Kollimator-Hautabstände eine zusätzliche Unschärfe, die als Organvergrößerung im Szintigramm erscheint. Wir stellten den Abstand des Kollimators von der Hautoberfläche auf maximal 5 cm ein, um diesen Fehler möglichst auszuschließen. Das begrenzte Auflösungsvermögen verschlechtert sich noch durch die Atemverschieblichkeit der Leber. Hier würde die Anwendung einer Gammakamera, deren kurze Aufnahmedauer jeweils eine Aufnahme bei Atemanhalten des Patienten gestattet, bessere Ergebnisse liefern.

In neuester Zeit wurden Speichersysteme entwickelt, in denen die Informationen aus dem Szintigramm aufgenommen und mit verschiedenen Graden der Kontrastverstärkung zur Darstellung gebracht werden. Auf diese Weise gewinnt man Szintigrammserien, die einen besseren Nachweis einer Veränderung im Speicherungsmuster gestatten (14).

Eine bestimmte Fehlerquote von Seiten der technischen Ausrüstung ist also, selbst bei optimaler Einstellung des Apparates, zu berücksichtigen. Wir versuchten, die möglichen Fehler durch konstante Einstellungsfaktoren, wie Nulleffektunterdrückung, Kollimator-Hautabstand usw. für alle Aufnahmen gleich zu halten, um die Szintigramme alle unter denselben Bedingungen durchführen und beurteilen zu können.

7.2 Zum Meßsystem

Die mit unserer Methode ermittelten Werte für das Lebertervolumen liegen sicher oberhalb des wirklichen Wertes, denn das Produkt der Einzelparameter idealisiert die Einzelabschnitte zu geometrischen, geradlinig begrenzten Flächen. Dieser Fehler wird zwar durch die planimetrischen Flächenbestimmungen reduziert, kann aber bei den Inhomogenitäten der Einzelabschnitte nicht gegen Null gebracht werden. Die planimetrisch gewonnenen Werte für die einzelnen Flächen liegen alle niedriger als die rechnerisch ermittelten. Die Abweichung der Planimeterwerte variiert bis zu 8 % unter dem Rechenwert. Besondere Schwierigkeiten dürfte die Tiefenparameterbestimmung des linken Leberanteiles bereiten, da hier eine Szintigraphie in rechter Seitenlage durch die Milzüberlagerung keine ausreichende Darstellung erwarten läßt. Zur Vereinfachung nehmen wir an, daß die Tiefe des linken Leberanteiles gleich der des lateralen ist. Die Tiefenparameterbestimmung des linken Leberanteiles ist also von vornherein mit einem gewissen Fehler behaftet.

7.3 Zu den Ergebnissen

Um die Ergebnisse der Lebergrößenbestimmung beurteilen und vergleichen zu können, teilten wir das Patientenkollektiv in drei Gruppen von Patienten ein: Patienten mit normaler Lebergröße und solche mit vergrößerter oder verkleinerter Leber. Diese Einteilung erfolgte

nach den Ergebnissen einer Untersuchung von DeLAND und Mitarbeitern (6).

DeLAND stellte anhand von 625 Autopsiebefunden Beziehungen zwischen Lebergewicht, Körpergewicht, Körpergröße und Körperoberfläche bei Normalpersonen auf.

Die untersuchten Fälle waren nach folgenden Kriterien ausgewählt worden:

1. Es durfte aufgrund des klinischen Befundes, des Labor- und Autopsiebefundes kein Verdacht auf eine Lebererkrankung bestehen.
2. Eine Systemerkrankung der Leber, wie sie bei Infektionskrankheiten, Leukämie oder Kollagenerkrankungen auftritt, mußte ausgeschlossen werden.
3. Es durften keine Zeichen einer kardiovaskulären Erkrankung, wie kardiale Dekompensation oder erhöhter peripherer venöser Druck bestehen.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen wurden graphisch folgendermaßen dargestellt: (Abb. 12 a - c)

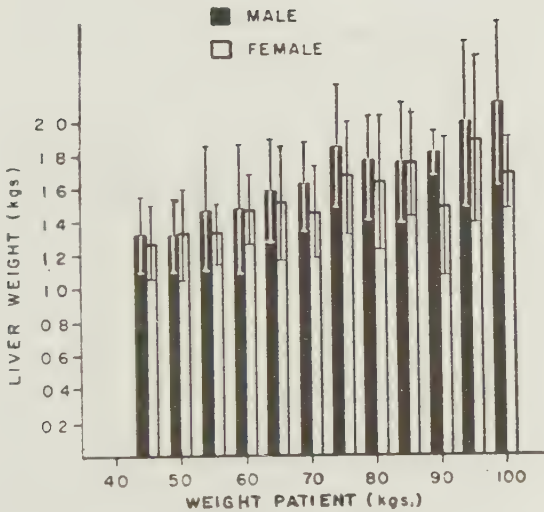


Abb. 12 a: Lebergewicht in Abhängigkeit vom Körpergewicht ($\pm$ Standardabweichung) nach DeLAND (6).

Die Körpergewichte der untersuchten Fälle wurden in 5-Kilogramm-Einheiten aufgeteilt.

Die Abbildung zeigt, daß sich das Lebergewicht mit steigendem Körpergewicht vergrößert. Es steigt jedoch in wesentlich geringerem Maß an als das Körpergewicht.

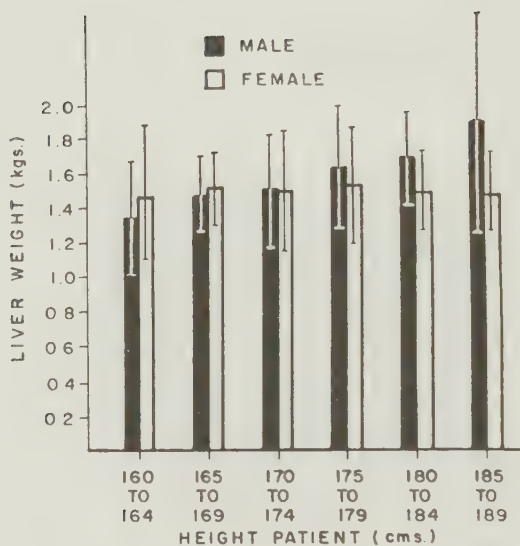


Abb. 12 b: Lebergewicht in Abhängigkeit von der Körpergröße ($\pm$ Standardabweichung)
nach DeLAND (6)

Die Körpergrößen der untersuchten Fälle wurden in 5-cm-Einheiten unterteilt.

Mit steigender Körpergröße vergrößert sich das Lebergewicht. Bei den untersuchten männlichen Fällen ist der Anstieg jedoch stärker als bei den weiblichen Fällen. Die Standardabweichung beträgt $\pm .20$ %.

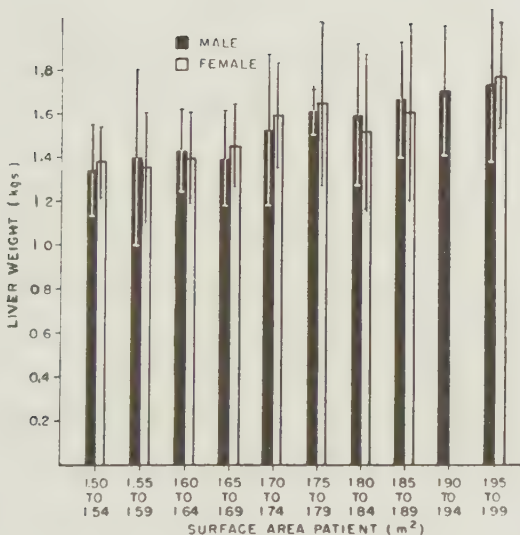


Abb. 12 c: Lebergewicht in Abhängigkeit von der Körperoberfläche ($\pm$ Standardabweichung) nach DeLAND (6)

Männer und Frauen hatten bei gleichgroßer Körperoberfläche etwa dasselbe Lebergewicht.

Diese Abbildung gibt das "normale" Lebergewicht am besten wieder, da die Körperoberfläche eine Funktion des Körpergewichts und der Körpergröße ist (12).

Wir berechneten für die gewonnenen Lebervolumina jeweils die Lebergewichte, um diese mit den Ergebnissen von DeLAND' vergleichen zu können.

Die innerhalb der Standardabweichung liegenden Werte wurden als normal bezeichnet und fielen unter die Gruppe 1 (Patienten mit normaler Lebergröße). Werte die darüber oder darunter lagen, wurden den anderen beiden Gruppen zugeordnet.

Die szintigraphische Lebergrößenbestimmung erscheint von seiten des Meßsystems zeitlich für die Klinik zu aufwendig. Wir bemühten uns aufgrund der Ergebnisse um eine Vereinfachung der Methode:

Die Ergebnisse zeigen, daß Höhe, Breite und Tiefe des rechten Leberanteiles etwa die gleiche Größenordnung besitzen. Sie zeigen weiterhin, daß die Volumina des linken und des lateralen Anteils zusammen jeweils knapp der Hälfte des rechten entsprechen. Daraus würde sich für den Volumenanteil des rechten Leberanteiles folgende Bedingung ergeben:

$$LV_{re} = 3 \times h_1$$

(h_1 = Höhe des rechten Anteils aus dem Szintigramm in Rückenlage).

Die jeweiligen Endergebnisse (d.h. die Lebervolumina) dividierten wir durch die entsprechenden Werte für $3 \times h_1$ und fanden Zahlen zwischen 1,2 und 1,6.

Der Mittelwert betrug 1,36. Zur Vereinfachung und groben Berechnung des Lebervolumens aus dem Szintigramm könnte man also sagen:

$$\text{Lebervolumen} = 3 \times h_1 \times 1,36$$

Für eine entsprechende Berechnung des Lebergewichts gilt:

$$\text{Lebergewicht} = 3 \times h_1 \times 1,43.$$

Diese annähernde Berechnung der Lebergröße ist somit aus einem Szintigramm in Rückenlage möglich. Ein Vergleich mit den ausführlich berechneten Werten ergibt dabei einen mittleren Fehler von $\pm 10,3 \%$.

In Abbildung 8 ist die Abhängigkeit des Lebervolumens von der Körperoberfläche graphisch dargestellt.

Für Patienten mit normaler Lebergröße ergibt sich eine nahezu lineare Abhängigkeit des Lebervolumens von der Körperoberfläche. Bei diesen Normalfällen hat eine Zunahme der Körperoberfläche um $0,1 \text{ m}^2$ ein Ansteigen des Lebervolumens um ca. 100 cm^3 zur Folge. Die Leber volumina der Hyperthyreosepatienten fallen nicht in einer Geraden oder Kurve zusammen, sondern liegen verstreut unterhalb der einfachen Standardabweichung. Die Ergebnisse zeigen also, daß die Patienten mit Hyperthyreose in allen Fällen eine verkleinerte Leber aufwiesen. Es ergaben sich für die Lebervolumina Werte zwischen $641,9$ und $1355,5 \text{ cm}^3$. Bei der untersuchten Patientengruppe handelte es sich ausschließlich um Frauen von geringem Körpergewicht. Aus der graphischen Dar-

stellung (Abb.8) ist jedoch ersichtlich, daß selbst unter Berücksichtigung der geringen Körperoberfläche, welche sich aus Körpergewicht und Körpergröße zusammensetzt (12), die Patienten dieser Gruppe eine auffällig verkleinerte Leber aufwiesen.

Neben der Bestimmung der Lebergröße wurde eine Messung des Gesamtblutvolumens (BV) und des Herzminutenvolumens (HMV) durchgeführt. Das Gesamtblutvolumen ist bei den vorliegenden Fällen von Hyperthyreose-Patienten als normal groß zu bezeichnen. Eine sichere Differenz gegenüber Normalpatienten liegt nicht vor.

Das Herzminutenvolumen ist bei Hyperthyreose-Patienten statistisch größer als bei Normalpatienten (Tab. 3c). Bei der Streuung der Einzelwerte besteht jedoch keine statistische Signifikanz für diese Differenz.

Mittels der $^{133}\text{Xenon}$ -Clearance-Methode wurde untersucht, ob für das Durchblutungsvolumen von Leber, Hirn, Arm- und Beinmuskulatur statistisch signifikante Differenzen zwischen Normal- und Hyperthyreosekollektiv vorliegen. Rechnerisch ergeben sich für die Gruppennittelwerte geringe Differenzen. Statistische Signifikanz besteht jedoch für die Differenzwerte nicht (Tab. 4 b).

Zusammenfassend muß festgestellt werden, daß unter den vorliegenden meßtechnischen Voraussetzungen eine sichere Differenz für die Durchblutungsvolumina von Hirn, Leber, Arm und Bein zwischen Normal- und Hyper-

thyreosekollektiv nicht vorliegt. Es ließ sich lediglich eine geringe Vermehrung des Herzminutenvolumens bei Hyperthyreotikern verifizieren.

Was das Hyperthyreosekollektiv betrifft, liegt bei unseren Untersuchungen als auffälliges Ergebnis nur die Leberverkleinerung vor. Eine Erklärung für diese deutliche Verkleinerung der Leber bei Hyperthyreotikern kann aufgrund der szintigraphischen Ergebnisse nicht geliefert werden. Die Ursache liegt möglicherweise in der Glycogenverarmung der Leberzellen oder in der, von verschiedenen Autoren diskutierten, spezifischen thyreotoxischen Leberzirrhose. Fragen bezüglich der Entstehung dieser Leberveränderungen sind nur durch histologische und elektronenmikroskopische Untersuchungen abzuklären.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Leberszintigraphie eine einfache, den Patienten nicht belastende Untersuchung ist, die eine Vielzahl von Fragen mit hoher Treffsicherheit beantworten kann. Sie sollte vor anderen, eingreifenderen Untersuchungen, wie Leberpunktion, angewandt werden. Gute Ergebnisse liefert die Szintigraphie, wenn es sich um circumskripte Defekte handelt. Raumfordernde Prozesse können mit großer Sicherheit nachgewiesen werden. Falsch negative szintigraphische Befunde sind in 10 - 12 % der Fälle zu erwarten, falsch positive in 4 - 5 % der Fälle (33).

Bei diffusen Leberparenchymerkrankungen ist der Aussagewert geringer, ebenso bezüglich der Ätiologie von Leberprozessen. Der szintigraphische Befund kann jedoch in Zusammenhang mit den übrigen klinischen Befunden wertvolle diagnostische Hinweise liefern.

Solange es an geeigneten Kontrastmitteln fehlt, die Leber im Röntgenbild positiv darzustellen, ist die Leberszintigraphie die einzige Methode, Größe und Form der Leber annähernd genau zu bestimmen.

Der szintigraphische Befund ist nur mit Hilfe aller anderen klinischen Untersuchungsmethoden optimal zu bewerten, kann jedoch in Zusammenhang mit diesen entscheidende zusätzliche Informationen liefern. Die Leberszintigraphie ist somit eine wertvolle Ergänzung in der Leberdiagnostik.

8 ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden 32 Leberszintigramme mit 99-m-Technetium-Schwefelkolloid jeweils in drei Ebenen angefertigt. Anhand der Szintigramme wurde mit einer einfachen, teils planimetrischen, teils rechnerischen Methode das Lebervolumen bzw. das Lebergewicht bestimmt. Im Patientenkollektiv waren 10 Hyperthyreose-Patienten vertreten. Bei diesen wurde die Lebergröße im Zusammenhang mit einer histologischen Untersuchung über hyperthyreosebedingte Leberveränderungen bestimmt. Die Ergebnisse zeigten, daß Patienten mit Hyperthyreose, unter Berücksichtigung des Körpergewichts und der Körpergröße, eine auffallend verkleinerte Leber hatten. Über Ursache und Entstehung der Leberverkleinerung lassen die szintigraphischen Ergebnisse keine Aussage zu.

Bei derselben Patientengruppe wurde mit ^{131}I -Jod-Albumin das Gesamtblutvolumen und das Herzminutenvolumen bestimmt, ebenso mit der ^{133}Xe -Xenon-Clearance-Methode die Durchblutungsvolumina von Leber, Hirn, Arm- und Beinmuskulatur. Die Ergebnisse ergaben in unseren Fällen keine signifikanten Veränderungen bei Hyperthyreosepatienten.

Die Untersuchungsergebnisse wurden statistisch ausgewertet und anschließend diskutiert.

Es konnte aufgrund der Ergebnisse der Volumenbestimmung eine Vereinfachung der rechnerischen Methode entwickelt werden, welche es erlaubt, aus einem Szintigramm in Rückenlage, die Größe der Leber annähernd genau zu bestimmen.

9 LITERATURVERZEICHNIS

1. ARONSEN, K.F., B. ERICSSON, S.E. LINDELL, G. NYLANDER:
Disappearance rate of ^{133}Xe from the
dog liver with different routes of
administration.
Nuclear Medizin 7, 119 (1968).
2. BANSI, H.W.:
Die Krankheiten der Schilddrüse.
In: Handbuch der Inneren Medizin, Bd.7,
1, S. 457.
Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Hei-
delberg 1955
3. BESSLER, W. ., A. JUCKER:
Szintigraphische und serologische
Leberuntersuchungen- ein Vergleich
der Resultate.
Schweiz.Med.Wschr. 97 (1967), 1146
4. BLUM, A.:
Technetium-99m sulfide colloid prépa-
ration.
J. Nucl. Med. 8 (1967), 692
5. DEININGER, H.K., F. HEUCK:
Szintigraphische Diagnostik und Labor-
werte bei diffusen Leberparenchym-
erkrankungen.
Fortschr. Röntgenstr. 114 (1971), 108
6. DeLAND, F.H., W.A. NORTH:
Relationship between liver size and
body size.
Radiology 91 (1968), 1195

7. DeNARDO, G.L., L.G. CROWLY, M.A. HELIKSON, S.A. DUWE:
Physiology of Liver Blood Flow studied
with $^{133}\text{-Xe}$.
J. Nucl. Med. 10, 330 (1969)
8. DOERING, P.:
Lokalisationsdiagnostik mit Radioisotopen.
Schweiz. Med. Wschr. 32, (1957), 1037
9. DOERING, P.:
Die szintigraphische Darstellung der
Leber nach Gabe von kolloidalem Radio-
gold (Au^{198}).
Klin.Wschr. 35 (1957), 169
10. DOONER, H.P., J. PARADA, C. ALIAGA, C. HOYL:
The liver in thyrotoxicosis.
Arch. Int. Med. 120 (1967), 25
11. DORTA, T.:
Praktische Erfahrungen mit der Leber-
szintigraphie.
Schweiz. Med. Wschr. 98 (1968), 290
12. DuBOIS, D. and E.F. DuBOIS:
A height-weight formula to estimate
the surface of man.
Proc.Soc.Exper. Biol. 13 (1916), 77
13. DUX, A.:
Die Leber. In: Lehrbuch der Röntgen-
diagnostik, Bd. 5, S. 420
Hsg.:H.R. SCHINZ, Thieme-Verlag,
Stuttgart 1965

14. DÜX, A., C. WINKLER, G. ESSER, E. BÜCHELER:
Vergleichende vasographische und
szintigraphische Untersuchungen bei
Lebertumoren.
Fortschr.Röntgenstr. 106 (1967), 502
15. FIORIOLI, W.:
Die klinische Auswertung des röntgeno-
logischen Lebermeßverfahrens.
Med.Klin. 48 (1953), 1138
16. FUNAHASHI, H.:
Studies of ultrastructural changes in
liver cells.
Jap. Arch. Intern.Med. 14 (1967), 1
17. GARCON, O., L. PALCOS, R. RADICELLA:
Simplified preparation of technetium-
99-m-sulfide colloid for liver scanning.
Int.J. Appl. Rad. Isotopes 16 (1965), 613
18. GEIGY, J.R.:
Documenta Geigy, Wissenschaftliche
Tabellen, 1962
19. GEORGI, M., H. MISRI, H. SONDERKAMP, G. KEMPMANN:
Zur Treffsicherheit der szintigraphischen
Diagnostik von Lebermetastasen (Ein
Vergleich mit autoptischen Befunden).
Strahlentherapie 138 (1969), 157
20. GOTTSCHALK, A.:
Radioisotope scintiphotography with
technetium-99m and the gamma scintilla-
tion camera.
Amer.J.Roentgenol. 97 (1966), 860

21. GRAUL, E.H., H. KUNI, K. JOSEPH:
Bildkompendium.
Nucl. Med. HOECHST, 1970
22. HAAS, J.P., H. BROD, R. WOLF, K.J. SCHMIDT:
Zur Szintigraphie und Durchblutungs-
messung der Leber mit ^{99m}Tc -Schwefel-
kolloid.
48. Deutscher Röntgenkongreß 1967,
S. 169, Thieme-Verlag, Stuttgart 1968.
23. HARPER, A.M., H.J. GLASS, J.L. STEVEN, A.H. GRANAT:
The measurement of local blood flow in
the cerebral cortex from the clearance
of Xenon 133.
J. Neurol. 27, 255 (1964)
24. HARPER, P.V., G. ANDROS, K. LATHROP:
Preliminary observations in the use of
six-hour ^{99m}Tc as a tracer in biology
and medicine.
Semi-annual Report to the AEC Argonne
Cancer Research Hospital 1962, ACRH-18,
S. 76
25. HARPER, P.V., K. LATHROP, F. JIMENEZ, R. FINK,
A. GOTTSCHALK:
Technetium- ^{99m}Tc as a scanning agent.
Radiology 85 (1965), 101
26. HARPER, P.V., K.A. LATHROP, R.J. MCCARDLE, G. ANDROS:
The use of ^{99m}Tc as a clinical scanning
agent for thyroid, liver and brain.
Medical Radioisotope Scanning Vienna 1964,
Vol.II, S. 33

27. HARPER, P.V., K.A. LATHROP, P. RICHARDS:
99m-Tc as radiocolloid.
J.Nucl.Med. 5 (1964), 382
28. HAUBOLD, U.:
Methoden und Ergebnisse der Leber-
szintigraphie.
Dtsch.Med.Wschr. 94 (1969), 386
29. HAUBOLD, U., H.W. PABST:
Leberszintigraphie.
Ther.Umschau 24 (1967), 419
30. HENNING, K., M. STRIETZEL, P. WOLLER:
Die Szintigraphie der Leber mit 131-J-
markiertem Bengal-Rosa.
Dtsch.Gesundh.-Wes. 20 (1965), 1057
31. HENNING, N., H. KINZLMEIER, F. WOLF:
Die Prüfung der Durchblutung der Leber
mit Radiobengalrot unter dem Einfluß
von Pharmaka.
Arzneimittel-Forschg. 9 (1959), 91
32. ISBISTER, W.H., P.F. SCHOFIELD, H.B. TORRANCE:
Cerebral Blood flow estimated by 133-Xe
Clearance Technique.
Arch.Neurol. 14, 512 (1966)
33. JOSEPH, K., E.H. GRAUL:
Die Leberszintigraphie.
Dtsch.Ärzteblatt 66 (1969), 785

34. KINZLMEIER, H., F. WOLF:

Zur Messung der Leberdurchblutung mit
radioaktivem Bengalrot.

Gastroenterologia, Suppl. ad Vol. 90,
(1958), 97

35. KINZLMEIER, H., F. WOLF, N. HENNING:

Die Prüfung der Leberdurchblutung mit
Radiobengalrot unter Muskulararbeit und
lokalen thermischen Reizen.

Gastroenterologia 91 (1959), 303

36. KLEMM, J.:

Hirndurchblutung mit ^{133}Xe bei hirn-
gesunden und hirnkranken Patienten.

49. Dtsch. Röntgenkongreß 1968, S. 193,
Thieme-Verlag, Stuttgart 1969

37. KRESSE, H.D., W. KRAUSE, J. PÄTZOLD:

Ultraschallbildverfahren für die medi-
zinische Diagnostik.

49. Deutscher Röntgenkongreß 1968, S. 117,
Thieme-Verlag, Stuttgart 1969

38. LARSON, S.M., W.B. NELL:

Radiopharmacology of a simplified
Technetium-99m-colloid preparation for
photoscanning.

J.Nucl.Med. 7 (1966), 817

39. LASSEN, N.A., J. LINDBJERG, O. MUNCK:

Measurement of blood flow through the
skeletal muscle by intramuscular
injection of $^{133}\text{Xenon}$.

Lancet 1, 686 (1964)

40. LOKEN, M.K., D. GERDING:
Visualization of filling defects in a
liver phantom containing Tc^{99m} , Hg^{197} ,
 I^{131} or Au^{198} using a rectilinear
scanner or scintillation camera.
Amer.J.Roentgenol. 101, (1967), 551
41. LUTZ, P.:
Zur Technik der röntgenologischen Leber-
größenbestimmung.
Med.Klin. 48 (1953), 1137
42. MARTIN, C.L.:
Roentgenologic studies of the liver
and spleen.
Amer.J.Roentgenol. 37 (1937), 633
43. McAFEE, J.G., R.G. AUSE, H.N. WAGNER:
Diagnostic value of scintillation
scanning of the liver.
Arch.Int.Med. 116 (1965), 95
44. MOVITT, E.R., B. GERSTL, A.E. DAVIS:
Needle liver biopsy in thyrotoxicosis.
A.M.A. Arch.Int.Med. 91 (1953), 729
45. OESER, H., W. SCHUMACHER, H. ERNST, D. FROST:
Atlas der Szintigraphie.
Walter de Gruyter Verlag, Berlin 1970
46. PABST, H.W., K.W. FREY:
Die Szintigraphie in der Diagnostik
der Bauchorgane.
Langenb.Arch.Klin.Chir. 322 (1968), 139

47. PABST, H.W., U. HAUBOLD:

Kolloidclearance und Szintigraphie der Leber in der Diagnose und Verlaufskontrolle von Lebererkrankungen.

48. Dtsch. Röntgenkongreß 1967, S. 166, Thieme-Verlag, Stuttgart 1968

48. PATTON, D.D., E.N. GARCIA, M.M. WEBBER:

Simplified preparation of technetium-99m sulfide colloid for liver scanning. Amer.J.Roentgenol. 97 (1966), 880

49. PIATNEK-LEUNISSEN, D.A., R.L.A. LEUNISSEN:

Liver mitochondrial function in acute vs.chronic hyperthyroidism.

Endocrinology 84 (1969), 456

50. PROSENZ, P., W.D. HEISS, H. TSCHABITSCHER:

Moderne Untersuchungstechniken der cerebralen Durchblutung.

Wien.klin.Wschr. 80, 737 (1968)

51. RAUBER-KOPSCH:

Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen. Bd. 2, S. 90, Thieme-Verlag, Stuttgart 1955

- 52: RÖSSLE, R.:

Über die Veränderungen der Leber bei der Basedow'schen Krankheit und über ihre Bedeutung für die Entstehung anderer Organsklerosen.

Virchows Arch.path.Anat. 291 (1933), 1.

53. SCHERMULY, W., M. HETTLER:
Radiogoldszintigramm der Leber bei
Zirrhose.
Hess.Ärztebl. 29 (1968), 99
54. SCHNEIDER, C.:
Szintigraphie der Leber, der Gallenblase
und des Pankreas.
Schweiz.med.Wschr. 98 (1968), 272
55. SCHNEIDER, C.:
Morphologische Diagnostik der Leber
mit Radioisotopen.
Dtsch.Med.Wschr. 91 (1966), 819
56. SCHUMACHER, W.:
Radioisotope für die Diagnostik von
Lebererkrankungen.
Dtsch.Med. J. 17 (1966), 493
57. SHEHADI, W.H.:
Practical applications of liver
scanning.
Radiology 86 (1966), 726
58. STERN, H.S., J.G. McAFEE, G. SUBRAMANIAN:
Preparation, Distribution and Utili-
zation of technetium-99m-sulfur colloid.
J.Nuc. Med. 7 (1966), 665
59. STIRRETT, L.A., E.T. YUHL:
Clinical evaluation of hepatic radio-
activity survey.
Am.J.Surg. 138 (1953), 857

60. TÄHTI, E., J. JÄÄSKIELAINEN:

Ultraschalltomographie B-bild Methode
in Leberdiagnostik.

49. Deutscher Röntgenkongreß 1968,
S. 27, Thieme-Verlag, Stuttgart 1969

61. TESCHENDORF, W.:

Lehrbuch der röntgenologischen Differ-
entialdiagnostik.

Bd. 2, S. 667, Thieme-Verlag, Stutt-
gart 1964

62. UMEK, H., H. CZEMBIREK:

Erfahrungen mit der Leberszintigraphie.
Dtsch.Med.Wschr. 94 (1969), 1574

63. VETTER, H., N. VEALL:

Radioisotopentechnik in der klinischen
Forschung und Diagnostik.

Urban und Schwarzenberg Verlag,
München 1960

64. WALK, L.:

Roentgenologic determination of the
liver volume.

Acta Radiologica 55 (1961), 49

65. WENZ, W.:

Das Thorotrastproblem.

48. Deutscher Röntgenkongreß 1967,
S. 224, Thieme-Verlag, Stuttgart 1968

66. WOLF, F., N. HENNING, H. KINZLMEIER:

Die Untersuchung der Leberdurchblutung
mit Radiobengalrot bei Gesunden und
Leberkranken.

Dtsch.Med.Wschr. 83 (1958), 747

67. YUHL, E.T., L.A. STIRRETT, R.L. LIBBY:

The hepatic radioactivity survey.
Radiology 61 (1953), 930

68. ZUPPINGER, A.:

Die Hepatographie mit radioaktivem
Gold.

In: Röntgendiagnostik der Leber, S. 77.

Hsg. Anacker, H., Morino F., Rösch, J.,

Schumacher, W., Zuppinger A.

Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-
Heidelberg 1959

D A N K E S W O R T

Herrn Prof. Dr. M.M. Forell und Herrn Prof. Dr. E. Buchborn danke ich für ihre Bemühungen als Bericht-
erstatter und Mitberichterstatter.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. J. Klemm, Leiter
der Röntgenabteilung der II. Medizinischen Klinik der
Universität München, der mir freundlicherweise das
Thema überließ und stets zu großzügiger Unterstützung
bereit war.

L E B E N S L A U F

Am 24. Januar 1945 wurde ich als Tochter des Ingenieurs Otto Oeckl und seiner Ehefrau Emmi, geborene Grasmaier, in Teplitz-Schönau/CSR geboren.

Von 1945 bis 1950 lebte ich mit meinen Eltern in Augsburg, von 1950 bis 1958 in Kassel, wo ich die Volksschule und die ersten Klassen des Gymnasiums besuchte.

Seit Januar 1959 lebe ich in München. Nach der Reifeprüfung, die ich 1965 am Städtischen Louise-Schröder-Realgymnasium ablegte, besuchte ich ein Semester die Städtische Sprachenschule, anschließend ein Semester die Pädagogische Hochschule, beides in München.

Im Oktober 1966 begann ich das Medizinstudium an der Universität München, wo ich 1969 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Anschließend begann ich mit dem klinischen Teil des Medizinstudiums.

Im September 1972 beabsichtige ich die ärztliche Prüfung an der Universität München abzulegen.

